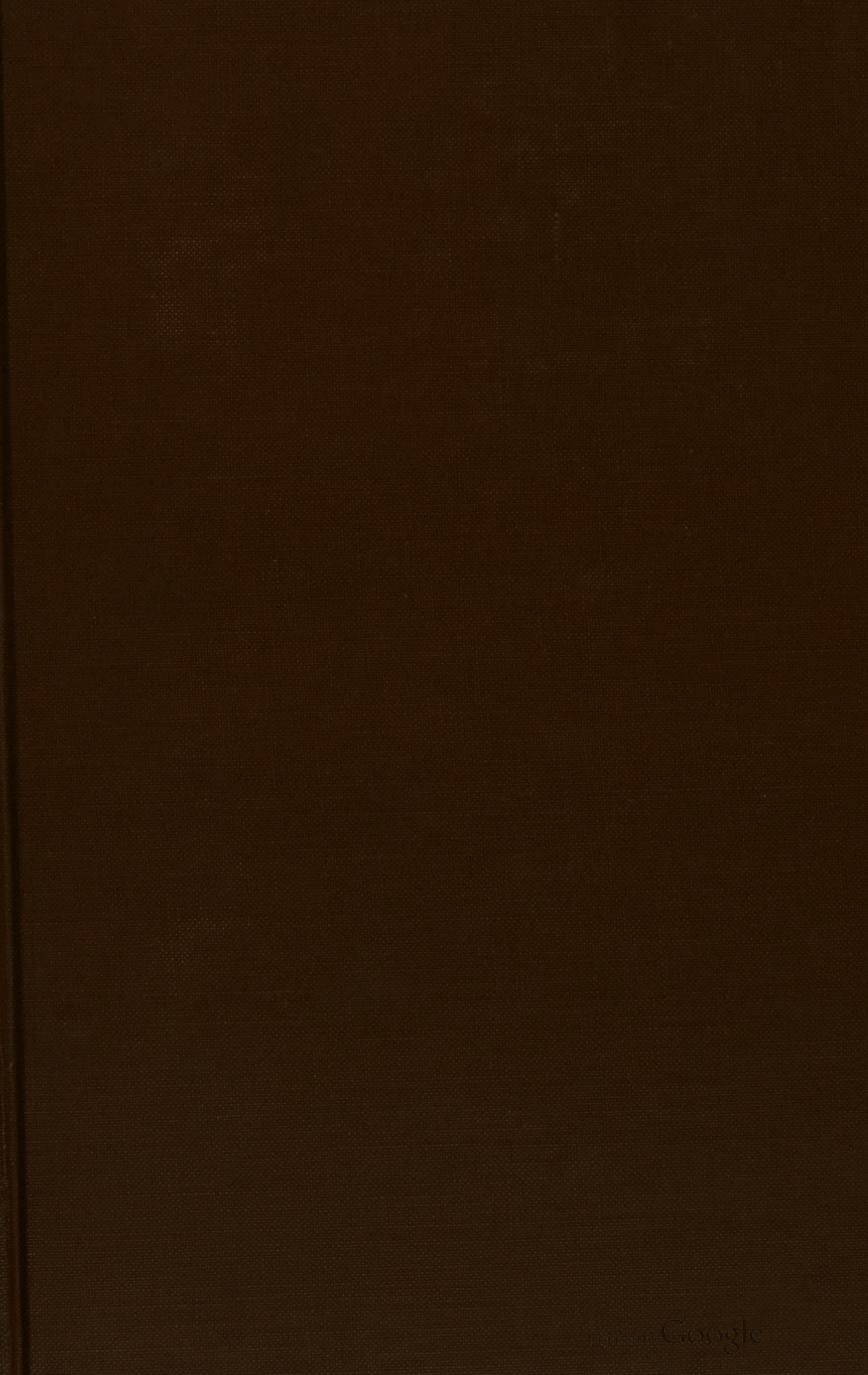






UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1902-1903. *N° 3.*

ETUDE

SUR LES PRÉPARATIONS OFFICINALES

DES

LOGANIACÉES

THESE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 3 février 1903

PAR

B. HÉBERT

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

MEMBRE DU COMITÉ D'INSPECTION DES PHARMACIES

JURY { MM. BOURQUELOT, Président.
BÉHAL, Professeur.
GRIMBERT, Agrégé.

SAINT-LO

IMPRIMERIE BARBAROUX

1903

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, ✻, ⚘ I.
BOUCHARDAT, ✻, ⚘ I, Assesseur.
E. MADOULÉ, Secrétaire, ⚘ I.

PROFESSEURS

MM. JUNGFLEISCH, ✻, ⚘ I........	Chimie organique.
BOUCHARDAT, ✻, ⚘ I	Hydrologie et minéralogie.
PRUNIER, ⚘ I...............	Pharmacie chimique.
GUIGNARD, Membre de l'Institut, ✻, ⚘ I	Botanique générale.
VILLIERS-MORIAME, ⚘ I....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, ⚘ I..........	Pharmacie galénique.
GAUTIER, ⚘ I...............	Chimie minérale.
RADAIS, ⚘ I.................	Cryptogamie.
BÉHAL, ⚘ I.................	Toxicologie.
COUTIÈRE, ⚘, A.............	Zoologie.
PERROT, ⚘ A...............	Matière médicale.
BERTHELOT, ⚘ A............	Physique.

Professeurs honoraires

MM. BERTHELOT, Membre de l'Institut, G C ✻, ⚘ I. ; MARCHAND, ⚘ I. ; RICHE, O. ✻, ⚘ I. ; MOISSAN, Membre de l'Institut, C ✻, ⚘ I. ; LE ROUX, O ✻, ⚘ I.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. OUVRARD, ⚘ I.
LEBEAU, ⚘ I.

MM. MOUREU, ⚘ A.
GRIMBERT, ⚘ A.
GUÉRIN, ⚘ A, **Chargé des fonctions d'Agrégé.**

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GUERBET....................	Chimie générale.
LEXTREIT, ⚘ I.............	Chimie analytique.
LUTZ, ⚘ A..........	Micrographie.
QUESNEVILLE, ⚘ I..........	Physique.
GUÉGUEN, ⚘ A..............	Microbiologie.

Chef du Laboratoire des examens pratiques: M. CHASTAING, ⚘ I.
Bibliothécaire: M. DORVEAUX, ⚘ I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EM. BOURQUELOT,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL LAENNEC

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Parents,

A mes Amis

ETUDE

SUR

LES PRÉPARATIONS OFFICINALES

DES LOGANIACÉES

Introduction et exposé du sujet.

A la veille de voir aboutir l'entente entre les Gouvernements, pour l'élaboration d'une Pharmacopée internationale (1), unifiant les modes de préparation qui conduisent aux médicaments renfermant des principes énergiques : Médicaments dits héroïques, il nous a paru intéressant d'étudier les Préparations officinales fournies par la famille des Loganiacées.

(1) Une conférence s'est tenue à Bruxelles pendant le cours de nos essais : Em. BOURQUELOT. — Conférence internationale de Bruxelles du 15 septembre 1902. — *Journal de Pharm. et de Chim.*, (6), t. XVI, p. 387, 1902.

Dans la nouvelle édition du Codex Français, qui doit paraître incessamment, ne devons nous pas accorder à l'extrait de noix vomique et à la teinture de Fève de Saint Ignace, tout le développement qu'impose la toxicité de ces produits.

Dans les principales Pharmacopées étrangères (Allemagne, Suisse, Etats-Unis, Angleterre), la quantité des alcaloïdes (*Strychnine* et *Brucine*) que doit contenir l'extrait de noix vomique, est toujours indiquée et la méthode suivie pour la déterminer, est minutieusement décrite.

Dans la Pharmacopée Anglaise, la *strychnine* est séparée et seule dosée.

Chez nous, notre Codex mentionne seulement le mode de préparation et il n'indique aucune teneur en alcaloïdes, ni aucun procédé de dosage.

Les Pharmacopées étrangères précédemment citées et pour lesquelles nous nous sommes livré à des études comparées, ne préparent aucun médicament avec la Fève de Saint Ignace. En France, l'emploi des Gouttes amères de Baumé est si profondément enraciné dans les prescriptions médicales et si fréquent que nous nous sommes efforcé de présenter une étude complète sur cette préparation.

Nous préparerons un extrait de noix vomique, selon les données spéciales à chaque pharmacopée, et nous nous occuperons surtout de l'extrait alcoolique : l'extrait aqueux ne figurant nulle part. Nous avons cependant étudié ce dernier afin d'établir expérimentalement certaines comparaisons.

Parmi les extraits alcooliques, nous aurons deux types d'extraits ; car la noix vomique renferme une huile presque concrète, partiellement entraînée dans l'épuisement de la poudre par l'alcool, et cette huile reste dans l'extrait.

Aux Etats-Unis et en Suisse, cette graisse est enlevée. En France, en Angleterre et en Allemagne, elle reste dans la préparation et l'on ne s'en préoccupe nullement.

Donc :

1° **Extraits non dégraissés**	France. Allemagne. Angleterre.
2° **Extraits dégraissés**	Suisse. Etats-Unis.

Dans nos diverses préparations, nous avons toujours opéré avec un produit de même origine, de même division (râpé ou en poudre fine) (1) et toujours desséché à l'étuve de Gay-Lussac, jusqu'à obtention de poids constant.

Comme il s'agissait avant tout de faire des essais comparatifs entre des préparations médicamenteuses, il était absolument nécessaire pour arriver à des conclusions à l'abri de toute critique de partir, pour faire ces préparations, d'un même échantillon de drogue. C'est là, la méthode que nous avons strictement suivie ; et c'est seulement dans un dernier chapitre que nous ferons figurer l'essai des drogues employées, aidé dans cette détermination, par l'étude comparée, faite au cours du travail, des diverses méthodes de dosage des alcaloïdes de la noix vomique et de la Fève de Saint Ignace.

La quantité de principes actifs renfermée dans la noix vomique, par exemple, est très variable suivant l'origine du produit.

En effet, si nous nous en rapportons aux travaux très complets

(1) Tamis de soie n° 120 (numérotage du Codex de 1884).

de quelques auteurs, nous constaterons des différences très grandes dans le pourcentage des alcaloïdes.

Nous pouvons nous en faire une idée en examinant les chiffres donnés par Ewald Geissler et Josef Moeller (1) :

« Les principes actifs des semences du « *Strychnos nux vomica* »
» sont la strychnine et la brucine. Les semences de Ceylan ren-
» ferment 4,47 à 5,34 pour cent d'alcaloïdes, — celles de Bombay
» 3,19 pour cent, — de Cochinchine 3,04 pour cent, — de Madras
» 2,74 pour cent. D'après Dunstan et Short, le pourcentage en
» alcaloïdes est plus élevé dans les grosses semences que dans les
» petites et est en raison inverse du nombre des semences dans
» chaque fruit. La strychnine paraît être toujours en quantité
» dominante. »

Ajoutons que d'autres chiffres ont encore été donnés par d'autres expérimentateurs. Kordes (2) indique 1,7325 pour 100 ; Merck 0,753 pour 100 ; Dragendorff 2,3 pour 100 (3).

Ainsi, nous pouvons remarquer dans les résultats ci-dessus, que la teneur en alcaloïdes peut varier dans la noix vomique de 5,35 pour cent à 0,753 pour cent.

On peut se rendre compte dès lors des différences qui peuvent exister, dans les mêmes préparations officinales, suivant la substance employée pour leur préparation.

Avant d'entrer dans l'exposé de nos recherches, nous devons exprimer nos sentiments de vive gratitude à M. le Professeur Bourquelot, pour la bienveillance avec laquelle il

(1) *Real-Encyclopädie der Gesammten Pharmacie* — Tome VII, p. 371, 1889 (article *Nux vomica*, par Hartwich).

(2) Recherches comparatives sur les principaux extraits narcotiques des diverses Pharmacopées ; *Journal de Pharm. et de Chim.* (5), XVIII, 1888, p. 435.

(3) Husemann et Hilger. — *Die Pflanzenstoffe* ; p. 1284, 1884.

nous a toujours soutenu. Ce maître n'a cessé de nous prodiguer ses conseils et il a bien voulu mettre à notre disposition ses laboratoires de l'Ecole de Pharmacie et de l'Hôpital Laënnec ; qu'il nous soit permis de lui dédier ce travail comme témoignage de notre vive reconnaissance.

C'est aussi pour nous un agréable devoir d'adresser nos plus vifs remerciements à notre ami H. Hérissey, préparateur de M. Bourquelot, pour ses précieux avis ; qu'il veuille bien recevoir ici une marque toute particulière de notre profonde gratitude.

PLAN

Ce travail sera divisé en quatre chapitres :

1° Le premier sera consacré à la préparation de l'extrait de noix vomique en suivant les procédés que prescrivent les principales Pharmacopées.

2° Dans le second, nous étudierons le dosage des alcaloïdes dans cet extrait, ainsi que dans la teinture de noix vomique ;

3° Le troisième sera réservé à la Fève de Saint Ignace : Préparation et essai des Gouttes amères de Baumé ;

4° Dans le quatrième, nous ferons l'essai de la noix vomique et de la Fève de Saint Ignace, et nous comparerons ces deux drogues au point de vue de leur composition.

Enfin, pour terminer, nous exposerons les conclusions qui découlent de nos recherches.

CHAPITRE I.

Préparation de l'extrait de noix vomique dans diverses Pharmacopées.

Nous étudierons ces différents extraits dans l'ordre déjà indiqué, savoir :

1° Extraits non dégraissés.

2° Extraits dégraissés.

et, avant d'exposer les préparations de cette deuxième catégorie (Pharmacopée Suisse et Pharmacopée des Etats-Unis), nous nous arrêterons assez longuement sur les différents procédés proposés pour dégraisser la noix vomique.

L'importance de cette étude sera d'ailleurs mise en évidence lorsque nous arriverons au chapitre traitant du Dosage des alcaloïdes ; nous verrons en effet que telle méthode (méthode de la Pharmacopée Suisse par exemple) applicable à la recherche du titre de l'extrait dégraissé donnera un écart très sensible dans la même recherche sur un extrait préparé avec une noix vomique non débarrassée de son huile.

A la fin du chapitre, lorsque nous connaîtrons les rendements obtenus dans chaque Pharmacopée (tous les extraits ayant été amenés à l'état de résidu sec) nous ferons ressortir la quantité

des produits recueillis par le procédé particulier à chacune de ces Pharmacopées, comparant le poids de l'extrait à celui du dissolvant ayant servi à l'épuisement, rapport que nous verrons varier, suivant que nous nous serons adressés à la macération ou à la lixiviation.

La température à laquelle nous opérerons pendant le cours de la préparation viendra s'ajouter également comme un facteur important dans nos résultats.

Enfin, pour conclure, nous rechercherons s'il n'y aurait pas avantage à apporter certaines modifications aux procédés actuellement employés.

EXTRAITS NON DÉGRAISSÉS.

---

§ 1°. — Pharmacopée Française.

L'extrait est préparé par macération avec 8 parties d'alcool à 80°. La noix vomique est épuisée en deux fois ; l'extrait est ferme.

Nous avons opéré sur 500 grammes de produit desséché à l'étuve de Gay-Lussac.

Préparation :	Noix vomique râpée desséchée .	500 gr.
	Alcool à 80°.........	4000 gr.

La noix vomique râpée a été maintenue à l'étuve pendant 48 heures. Après ce temps, nous n'avons plus constaté aucune déperdition de poids. Cette dessiccation nous a révélé 9 p. 100 d'eau dans le produit brut.

Nous avons fait macérer les 500 grammes de noix râpée, desséchée, pendant 3 jours, dans les 3/4 de l'alcool, c'est-à-dire 3.000 grammes. Le macéré a été agité 3 à 4 fois chaque jour. A la fin du troisième jour, nous avons passé avec expression et filtré. Le marc ainsi exprimé a été remis en macération avec le reste de l'alcool prescrit, soit 1.000 grammes. A nouveau, nous avons abandonné le macéré pendant 3 autres jours ; puis, nous avons passé, exprimé et filtré. Les deux liqueurs obtenues ont été réunies et soumises à la distillation pour en retirer l'alcool. Cette distillation a été effectuée au bain marie. Enfin le résidu a été concentré jusqu'en consistance d'extrait ferme.

N. B. : Cette distillation est une opération délicate, nécessitant une attention fort soutenue. L'alcool à 80° entre rapidement en ébullition et se soulève brusquement, menaçant d'envahir le tube de dégagement de l'alambic, et même de faire sauter le chapiteau.

La concentration du résidu doit être également bien surveillée, car il ne tarde pas à apparaître de grosses gouttelettes donnant des soubresauts dans la masse.

Rendement. — Nous avons obtenu 44 grammes d'extrait ferme, correspondant à 500 grammes de noix vomique râpée desséchée, d'où

rendement de 8,8 p. 100.

Résidu sec. — Cet extrait porté à l'étuve de Gay-Lussac et desséché jusqu'à obtention de poids constant (environ 48 heures), a perdu 6 grammes d'eau, ce qui nous a donné 38 gr. d'extrait sec.

ou 7,6 p. 100.

Propriétés de l'extrait. — L'extrait ferme français se délaie plutôt qu'il ne se dissout dans l'eau et donne une émulsion gris jaune sale, restant trouble même après filtration.

L'extrait sec est brun noirâtre, mais par la dessiccation, il a

perdu son homogénéité; l'huile se sépare de la masse: il ne pourrait être employé.

§ 2°. — Pharmacopée Allemande (1).

L'extrait est préparé par macération de la poudre non dégraissée dans un endroit chaud; la température ne devant pas dépasser 40°. — Alcool à 68°-69° (Epuiser en 2 fois): l'extrait est sec et doit renfermer 15 p. 100 d'alcaloïdes environ.

Préparation : « Faites digérer 10 parties (2) de noix vomique grossièrement pulvérisée pendant 24 heures, avec 20 parties d'alcool dilué (alcool renfermant 68 à 69 p. 100 en volume d'alcool absolu) à une température ne dépassant pas 40° ; agitez à différentes reprises, puis exprimez. Traitez le résidu de la même manière avec 15 parties d'alcool dilué ; réunissez les liqueurs et mettez-les à reposer pendant plusieurs jours, filtrez et évaporez jusqu'à siccité. »

Propriétés : L'extrait est brun, se dissout dans l'eau en donnant une solution trouble, et est d'un goût extraordinairement amer.

La solution alcoolique de quelques centigrammes d'extrait de noix vomique, mélangée à quelques gouttes d'acide sulfurique étendu, laisse après évaporation au bain marie, un résidu d'un rouge violet. Cette dernière coloration disparaît par l'addition de quelques gouttes d'eau, mais revient lorsque l'eau est évaporée.

Comme pour l'extrait français, nous avons opéré avec 500 gr. de noix vomique râpée et desséchée à l'étuve.

(1) Extractum Strychni ; *Pharmacopœa Germanica,* IVe édition, p. 145, 1900.

(2) Le mot partie dans la Pharmacopée Allemande doit être compris en poids.

Dans cette préparation, la température étant maintenue à 40°, nous épuisons par digestion.

OPÉRATION.

R.	Noix vomique râpée desséchée ...	500	grammes.
	Alcool à 68°	1.000	—

Le mélange, noix vomique râpée et alcool, mis en vase clos a été maintenu au bain marie à la température indiquée pendant 24 heures, puis, nous avons filtré et pressé le marc. Enfin, ce dernier a été traité à nouveau avec

Alcool à 68° 750 grammes.

Les liqueurs réunies ont été abandonnées pendant 4 jours. Après filtration, nous avons distillé au bain marie. Cette distillation, conduite jusqu'à obtention d'environ 400cc de résidu, donne un liquide brun sale avec grosses gouttelettes huileuses. Par refroidissement, ce liquide s'éclaircit abandonnant une matière grasse résineuse, très adhérente au verre, susceptible de reformer avec la masse, sous l'influence de la chaleur, un mélange assez homogène, mais perdant sa limpidité.

Rendement : En poussant l'évaporation du liquide précédent jusqu'à consistance *d'extrait mou* nous avons obtenu : 55 grammes de produit,

d'où rendement de 11 p. 100.

Résidu sec. — Cet extrait, desséché à l'étuve de Gay-Lussac et amené à l'état sec, a perdu 9,80 d'eau d'où obtention de 45 gr., 20 de résidu sec.

9,04 p. 100.

Propriétés de l'extrait. — Comme l'extrait ferme français, il donne avec l'eau distillée, une solution restant trouble, même après filtration. Cette dernière est d'ailleurs très lente.

Soluble entièrement dans l'alcool à 70°.

§ 3°. — **Pharmacopée Anglaise** (1).

L'épuisement a lieu par lixiviation.

En Angleterre, deux extraits sont préparés; l'un, liquide renfermant 1,50 de *strychnine* p. 100cc; l'autre mou, titré à 5 p. 100 du même alcaloïde. Ce second extrait, est obtenu en partant du premier que l'on fait évaporer après avoir ajouté une quantité suffisante de sucre de lait.

Nous avons dans nos préparations scrupuleusement observé les données de la Pharmacopée Anglaise.

Préparation de l'Extrait de noix vomique liquide
renfermant 1,50 de strychnine dans 100cc.

Humectez 500 grammes de noix vomique râpée, desséchée avec 250cc d'alcool à 70°. Mettez de côté dans un vase couvert pendant 6 heures, ensuite, tassez le mélange dans un percolateur. Versez sur la poudre assez de dissolvant pour la saturer et pour laisser une couche au-dessus. Lorsque le liquide commence à couler, fermez le robinet de l'appareil. Mettez de côté pendant 24 heures, puis faites écouler lentement en ajoutant d'autre dissolvant en quantité suffisante, jusqu'à ce que 375cc aient été recueillis. Mettez de côté ce premier liquide concentré (nous le désignerons par A) qui a sorti du percolateur. Continuez l'écoulement jusqu'à ce que 1875cc d'alcool aient été employés, ou bien jusqu'à ce que la poudre soit épuisée (nous désignerons ce second liquide par B) Pressez le marc et ajoutez le résidu exprimé à B (nous désignerons ce mélange par C).

Par la distillation, retirez l'alcool de C et évaporez le résidu à 31cc puis ajoutez 93cc d'alcool à 90°. Ajoutez ce mélange à la

(1) Extractum Nucis vomicæ, *The British pharmacopœia*. Edition de 1898. p. 117.

quantité réservée A de la première opération et abandonnez pendant 24 heures. Décantez le liquide clair et filtrez le reste.

C'est dans ce dernier produit que la *strychnine* est dosée. Nous exposerons ce mode de dosage au chapitre indiqué.

Du poids de *strychnine* trouvé dans l'essai de 10^{cc} de liquide fort, on déduit la quantité d'alcool à 70°, qu'il faut ajouter, pour amener l'extrait fluide à 1,5 de strychnine pour 100^{cc}.

Dose 1 à 3 gouttes.

Préparation de l'Extrait ferme.

Renferme 5 p. 100 de strychnine.

R. Extrait liquide de noix vomique......... 550 cent. cubes
Sucre de lait en poudre fine............. q. s.

S'assurer de la proportion de sucre de lait nécessaire pour 500^{cc} de l'extrait liquide par l'expérience suivante pratiquée en partant de 50^{cc}.

Faites évaporer 50^{cc} de l'extrait liquide dans un vase taré, sur un bain marie, jusqu'à ce que vous obteniez un extrait ferme et pesez. La différence entre le poids de l'extrait et 15 grammes, multipliée par 10, donnera la quantité de sucre de lait nécessaire pour les 500^{cc} de l'extrait liquide restant.

Distillez ces 500^{cc} de liquide pour retirer l'alcool ; ajoutez au résidu la quantité de sucre de lait reconnue nécessaire par l'expérience ci-dessus. Mêlez et évaporez jusqu'à consistance d'extrait ferme qui devra peser 150 grammes (1).

Ces deux extraits étant préparés, nous avons épuisé dans une deuxième manipulation 500 gr. de noix vomique râpée, desséchée,

(1) Cet extrait contient environ les 2/3 des alcaloïdes de l'extrait de noix vomique de la Pharmacopée Anglaise de 1885.

suivant le même mode opératoire, afin de pouvoir comparer le rendement en extrait brut obtenu par cette méthode, avec les autres rendements fournis par les diverses Pharmacopées.

Rendement. — Le mélange des liquides A et C (1) a donc été amené à l'état d'extrait ferme brut; nous avons obtenu 58 gr., 85 de produit correspondant à 500 de noix vomique desséchée,

soit 11,7 p. 100.

Résidu sec. — Desséché pendant 48 heures à l'étuve de Gay-Lussac, cet extrait a perdu 3,80 d'eau

donnant 55,05 d'extrait sec

ou 11,01 p. 100.

Propriétés. — Cet extrait se présente comme l'extrait français.

TABLEAU I. — Concernant le rendement en résidu sec pour 500 grammes de noix vomique desséchée, NON DÉGRAISSÉE, *et épuisée selon les procédés indiqués.*

PROCÉDÉS.	DEGRÉ ALCOOLIQUE du dissolvant.	RÉSIDU sec.	RÉSIDU SEC pour 100 des semences desséchées.
Macération (Pharmacopée Française)	alcool à 80°	38 gr.	7,6 p. 100
Digestion (Pharmacopée Allemande)	alcool à 68°-69°	45,20	9,04 p. 100
Lixiviation (Epuiser selon la Méthode de la Pharmacopée Anglaise)	alcool à 70°	55,05	11,01 p. 100

(1) Nous avons indiqué dans l'exposé des données de la Pharmacopée Anglaise comment ces liquides étaient obtenus.

EXTRAITS DÉGRAISSÉS.

GÉNÉRALITÉS.

Avant de décrire les préparations de ces extraits, nous dirons quelques mots sur les différents modes d'extraction employés pour retirer l'huile de la noix vomique.

Dès maintenant, nous attirerons l'attention sur la présence d'une matière résineuse brune entraînée avec la graisse dans des proportions variables, suivant le dissolvant choisi.

Nous présenterons sur ce sujet des expériences personnelles, nous permettant de comparer la valeur des procédés en vigueur dans diverses Pharmacopées.

Dans un autre Chapitre, lorsque nous traiterons du « Dosage des alcaloïdes dans les extraits », nous verrons combien il est important d'éliminer cette résine, qui compromet toujours l'exactitude du pourcentage.

Différents procédés employés pour dégraisser l'extrait de noix vomique.

Deux méthodes peuvent être employées dans la préparation des Extraits dégraissés :

1° Ou bien la noix vomique est débarrassée de son huile avant d'être traitée par l'alcool. — Ex. : Pharmacopée Suisse.

2° Ou bien la graisse est retirée dans le liquide concentré, résultant de la distillation du macéré ou du lixivié obtenu après épuisement de la substance par l'alcool. — Ex. : Pharmacopée Américaine.

1er Cas. — Extraction de l'huile d'après la Pharmacopée Suisse. — La méthode suivie n'est pas seulement employée pour la noix vomique ; car, pour toute indication, à la page où est indiquée la préparation de l'extrait qui nous intéresse, il est mentionné de : dégraisser comme il est dit pour *Extractum Stramonii duplex*. En nous reportant à cette dernière préparation, nous trouvons les données suivantes :

Epuisez la poudre de semence dans un percolateur, par la quantité nécessaire d'éther de pétrole, jusqu'à ce que l'éther qui s'écoule n'abandonne plus de gouttes huileuses après évaporation. — Ensuite, faites sécher la semence pulvérisée.

Voici comment nous avons opéré :

R.	Noix vomique pulvérisée, desséchée à l'étuve.	500 gr.
	Ether de pétrole	1 litre 500

Tassez la poudre dans le percolateur, versez dessus un 1/2 litre d'éther de pétrole et ne laissez l'écoulement se faire qu'après 12 heures de contact. Ajoutez alors le litre d'éther restant par petites fractions. La quantité de liquide ainsi employée est suffisante, et les dernières gouttes recueillies au percolateur ne font plus tache sur le papier. Enlevez la poudre et desséchez-là à l'étuve de Gay-Lussac.

Après ce traitement, nous avons constaté une déperdition de poids, de 25 grammes pour la totalité de la substance, c'est-à-dire 5 p. 100. Nous avons d'ailleurs retrouvé ces 25 grammes d'huile en distillant au bain marie l'éther de pétrole ayant servi à l'épuisement.

Cette huile est épaisse, de couleur jaune ; elle n'est pas limpide et retient en suspension une matière blanchâtre granuleuse. Elle se prend en masse à la température de 3 à 4°. Cette même substance, observée après 2 mois de repos, présente deux couches ; une inférieure, épaisse, trouble et floconneuse ; une supérieure plus fluide, limpide et de couleur jaune citron.

Remarque. — La matière brune résineuse, renfermée dans la noix vomique, n'a pas été entraînée par ce procédé.

ESSAIS PRATIQUÉS AVEC D'AUTRES DISSOLVANTS.

Nous avons répété la même expérience précédente, en nous servant cette fois de l'éther sulfurique officinal. Nous avons obtenu une huile concrète et cette graisse est souillée par la résine brune déjà citée. Le poids de matière grasse obtenu est sensiblement le même que dans la manipulation précédente, mais cette seconde opération est plus rapide.

N. B. — Il est important de noter, et nous insisterons sur ce point, lorsque nous traiterons du dosage des alcaloïdes par la méthode en poids, que l'éther sulfurique entraîne de la résine brune. Cette dernière n'est cependant pas éliminée en totalité.

La benzine peut également être employée pour dégraisser la noix vomique, et nous avons trouvé ce dissolvant indiqué dans une revue (1) des Etats-Unis.

L'essai auquel nous nous sommes livré, nous montre que l'action de la benzine est à peu près semblable à celle de l'éther de pétrole.

Dans une autre Revue Pharmaceutique (2), M. Sieker recom-

(1) Critiques de préparations officinales, *American Journal of Pharmacy*. Philadelphie 98-526, 1897.

(2) *Pharmaceutical Review*, Milwankee, 1901.

mande la paraffine solide, laquelle, dit-il, enlève pratiquement tout ce que sépare les dissolvants précédemment expérimentés ; plus, une substance brune insoluble que ces derniers ne dissolvent pas. Pour opérer cet épuisement, la noix vomique pulvérisée est intimement mélangée par une longue trituration à la paraffine : puis, cette dernière est enlevée par la chaleur qui divise le mélange en 2 couches : la noix vomique dégraissée restant à la partie inférieure.

Ce mode d'extraction donne en effet de bons résultats, mais le travail est long, et serait pénible, si l'on voulait traiter une masse assez volumineuse : nous le croyons peu pratique.

2e *Cas. — Extraction de la matière grasse d'après la Pharmacopée Américaine.* — Epuisez la noix vomique, pulvérisée, non dégraissée, par l'alcool, dans un percolateur placé dans un endroit chaud. Distillez le percolat au bain marie et évaporez jusqu'à obtention de 150 gr. de résidu (1) environ. Transportez ce dernier dans une bouteille d'un 1/2 litre. Rincez le vase renfermant l'extrait liquide avec 50cc d'eau chaude et ajoutez ces eaux de lavage dans la bouteille. — Laissez refroidir le mélange, puis ajoutez 1/4 de son volume d'éther. — Bouchez la bouteille et mélangez intimement en agitant doucement par des renversements successifs. (Ne pas secouer violemment, afin d'éviter la formation d'une émulsion). Décantez la couche éthérée aussi complètement que possible et répétez cette opération plusieurs fois avec de l'éther, jusqu'à ce que ce dernier ne donne plus au papier filtre de tache graisseuse permanente. — Versez le contenu de la bouteille dans une capsule tarée. Evaporez l'éther provenant des décantations précédentes et, au résidu huileux, ajoutez 15cc d'eau bouillante, ensuite de l'acide acétique goutte à goutte jusqu'à ce que le mélange ait une réaction

(1) Ces 150 grammes correspondent à 1000 grammes de noix vomique, quantité de substance indiquée dans la Pharmacopée des Etats-Unis pour la préparation de l'extrait.

acide permanente ; agitez vigoureusement cette solution acide et filtrez sur un filtre mouillé ; lavez le filtre avec un peu d'eau et ajoutez le résidu filtré à l'extrait liquide.

Ce traitement à l'acide acétique a pour but d'enlever les traces d'alcaloïdes retenues dans la graisse.

Sur le filtre, reste la matière brune graisseuse que l'on voulait éliminer (1).

L'extrait sec de noix vomique obtenu selon la Pharmacopée Américaine est très homogène, bien débarrassé d'huile, et, lorsqu'on fait le titrage des alcaloïdes, la quantité de matière résineuse entraînée par le chloroforme est presque nulle.

Conclusions. — Faisons remarquer également que ce procédé d'extraction de la graisse dans l'extrait, est fort simple ; que la manipulation est rapide et facile, et qu'enfin, on n'a besoin que d'une très petite quantité d'éther, évitant ainsi les dangers de la manipulation d'un grand volume de ce dissolvant.

Donc, toutes ces considérations, nous amènent à conseiller la méthode Américaine pour le dégraissage de la noix vomique.

Préparation des Extraits dégraissés.

§ 1°. — Pharmacopée Suisse.

R. Noix vomique pulvérisée, non dégraissée... 500 gr.
Alcool dilué 69°-70°........................ q. s.

Dégraissez la poudre par l'éther de pétrole comme il a été dit précédemment.

(1) Cette graisse est ici en petite quantité, car l'huile n'a été que partiellement entraînée dans le traitement de la noix vomique pulvérisée par l'alcool.

Mettez la poudre en contact avec 500 grammes d'alcool à 70° pendant 24 heures. Réduisez le mélange en poudre homogène avant de l'introduire dans le percolateur, et après l'avoir bien tassé, versez le liquide extracteur jusqu'à écoulement de quelques gouttes. Fermez le robinet et laissez le tout macérer pendant 48 heures avant de reprendre l'épuisement par des additions successives d'alcool ; l'opération est terminée lorsque le liquide s'écoule privé d'amertume.

Distillez la liqueur recueillie au bain marie, puis filtrez et concentrez le résidu à l'état d'extrait sec.

L'évaporation de ce résidu se conduit bien : pas de soubresauts.

Propriétés : Poudre brune, moins opaque que les produits obtenus avec la noix vomique non dégraissée.

Notons cependant que la solution obtenue avec l'eau distillée n'est pas limpide.

Cet extrait doit renfermer 15 p. 100 d'alcaloïdes ; si son titre est trop élevé, ajoutez du sucre de lait.

Rendement. — Nous avons recueilli 77 gr. d'extrait mou ou 15,4 p. 100.

La dessiccation à l'étuve de Gay-Lussac nous laisse 66 gr., 60 de résidu sec

ou 13,32 p. 100.

§ 2°. — Pharmacopée Américaine.

Comme dans la Pharmacopée Anglaise, deux extraits sont préparés dans la Pharmacopée des Etats-Unis : l'un fluide et

l'autre sec. Ce dernier doit être titré à 15 p. 100 d'alcaloïdes, et le premier à 1,50 p. 100.

Nous avons employé pour notre préparation la noix vomique râpée et desséchée, opérant sur 500 gr. de produit et nous conformant aux données et indications de la Pharmacopée Américaine.

Préparation de l'Extrait sec :

R.	Noix vomique râpée desséchée	500 gr.
	Acide acétique (1)	25 c. c.
	Alcool (2)	q. s.
	Eau	
	Ether	
	Sucre de lait récemment séché et pulvérisé.	

Mêlez l'alcool et l'eau dans la proportion de 375cc d'alcool et 125cc d'eau. Mélangez la poudre avec 500cc du mélange alcool-eau auquel l'acide acétique a été préalablement ajouté. Laissez macérer dans un vase bien couvert et dans un endroit chaud pendant 48 heures. Ensuite tassez fortement dans un percolateur en verre cylindrique ; peu à peu versez dessus le dissolvant et continuez l'écoulement jusqu'à ce que la noix vomique soit épuisée. Distillez au bain marie. Transportez le résidu dans une capsule tarée et évaporez jusqu'au poids de 75 grammes environ. (C'est ce résidu qui est dégraissé suivant la manipulation décrite en traitant de « l'Extraction de la matière grasse dans la Pharmacopée Américaine. ») Réunissez le liquide dégraissé et les liqueurs ayant servi aux lavages du résidu huileux et

(1) Cet acide est un liquide composé de 36 grammes d'acide acétique cristallisable pour 64 grammes d'eau distillée.

(2) Cet alcool a un titre de 93°-94°.

évaporez le tout jusqu'à obtention de 100 grammes de produit environ. Laissez refroidir et déterminez le poids exact.

Ensuite, prélevez 4 gr. de la masse, et faites le dosage par le procédé indiqué (ce dernier sera décrit au chapitre « Dosage des alcaloïdes »). Employez les quantités de liquides données pour 2 gr. d'extrait sec.

Sur une nouvelle masse de 5 grammes, déterminez la quantité d'eau en faisant sécher à 100° (étuve de Gay-Lussac) jusqu'à poids constant.

A l'aide des résultats ainsi obtenus, assurez-vous par le calcul de la quantité d'alcaloïdes et d'eau, contenus dans le reste de la masse et, ajoutez à celle-ci assez de sucre de lait bien séché pour amener les alcaloïdes dans l'extrait sec final à 15 p. 100. Ensuite, évaporez la masse jusqu'à complète siccité, réduisez-la en poudre et mettez-la dans de petites fioles bien bouchées.

N. B. — L'extrait que nous avons ainsi préparé s'est très bien desséché, se présentant spongieux et ne laissant apercevoir aucune trace de matière grasse.

Pour pouvoir comparer les divers rendements correspondant à 500 gr. de noix vomique brute nous avons préparé une nouvelle masse pour desséçher sans addition de sucre de lait.

Rendement : Extrait mou 62 gr.
ou 12,4 p. 100.
Extrait sec 55,60.
ou 11,10 p. 100.

Propriétés : Il se présente comme l'extrait suisse, et donne avec l'eau distillée une solution également trouble.

Préparation de l'Extrait fluide.

R.	Noix vomique râpée desséchée....	500 gr.
	Acide acétique..................	25 cc.
	Alcool	q. s.
	Eau	q. s.

Mêlez l'alcool et l'eau dans la proportion de 375cc d'alcool et 125cc d'eau. Humectez la poudre avec 500cc de ce mélange auquel l'acide acétique a été préalablement ajouté et laissez macérer dans un vase bien couvert, dans un endroit chaud, pendant 48 heures. Ensuite, tassez convenablement dans un percolateur en verre cylindrique et versez peu à peu du dissolvant jusqu'à ce que la noix vomique soit épuisée. Faites évaporer l'alcool par distillation au bain marie. Mettez le résidu dans une capsule tarée et faites évaporer jusqu'à 100 gr. environ. Laissez refroidir. Déterminez le poids exact. Otez 4 grammes de la masse et essayez ces 4 grammes par le procédé donné à l'extrait sec de noix vomique, en employant les quantités de liquides indiquées pour 2 grammes d'extrait sec. A l'aide des résultats ainsi obtenus, assurez-vous par le calcul de la quantité d'alcaloïdes contenue dans le reste de la masse. Ajoutez d'abord 150 cent. cubes d'alcool et ensuite une quantité suffisante d'un mélange de 3 vol. d'alcool et d'un vol. d'eau, de façon que 100cc de l'extrait fluide contienne 1,50 d'alcaloïdes.

L'extrait ainsi préparé est beaucoup moins énergique que l'extrait liquide de la Pharmacopée Anglaise. Ce dernier, en effet, renferme 1,50 de strychnine par 100cc au lieu de 1,50 d'alcaloïdes totaux, titre de l'extrait américain.

Avec l'extrait américain, nous avons terminé les préparations officielles des diverses Pharmacopées étudiées. Cependant, avant de passer à l'extrait aqueux, nous présenterons une dernière préparation dans laquelle un extrait alcoolique a été obtenu

suivant les données de la Pharmacopée Anglaise, mais la noix vomique a été dégraissée avant de subir l'épuisement au percolateur.

Ce type d'extrait a été étudié pour faciliter les comparaisons, lorsque nous chercherons des conclusions.

En le comparant à la préparation officinale anglaise, tant au point de vue du rendement en extrait que du titre d'alcaloïdes enregistré, nous pourrons établir des rapports mathématiques, d'où ressortira l'importance de la présence ou de l'élimination de la matière grasse.

Extrait préparé avec de la noix vomique râpée. préalablement dégraissée (Personnel).

R. Noix vomique râpée desséchée... 500 gr.
Alcool à 70°
Ether officinal } q. s.

Dégraissez la noix vomique avec l'éther officinal. Pratiquez la lixiviation, comme il a été indiqué plus haut dans la préparation de l'extrait de noix vomique, selon les données de la Pharmacopée Anglaise. Réunissez les liquides chargés de principes et évaporez jusqu'à consistance d'extrait mou puis d'extrait sec, sans addition de sucre de lait.

Rendement : Extrait mou 55 gr.
ou 11 p. 100.
Extrait sec 50 gr. 30.
ou 10,06 p. 100.
Au lieu de : 58,85 extrait mou
et 55,05 extrait sec
obtenus précédemment avec la même quantité de noix vomique non dégraissée avant l'épuisement par l'alcool au percolateur.

Extrait aqueux

Bien que nous ne trouvions mention de l'extrait aqueux de noix vomique ni dans les Pharmacopées, ni dans les traités de Pharmacie, nous avons cependant étudié ce produit, et nous allons exposer les résultats de deux préparations.

§ 1° Préparation de l'extrait aqueux de noix vomique (Personnel)

R. Noix vomique râpée desséchée.... 500 gr.
Eau distillée
Ether officinal } q. s.

Dégraissez la noix vomique au moyen de l'éther. — Délayez la ensuite dans 2 litres d'eau distillée. Faites bouillir pendant une 1/2 heure en remuant constamment; la masse prend l'aspect d'un mucilage assez épais et l'ébullition doit être surveillée car des bulles, viennent crever à la surface en projetant des gouttelettes brûlantes.

Laissez refroidir 1/2 heure, ensuite ajoutez 1/2 litre d'eau distillée pour délayer la masse devenue très épaisse et qui même après cette addition d'eau, ne peut filtrer. — Pressez alors ce marc en l'enveloppant dans un linge à tissu peu serré ; le liquide obtenu est verdâtre, visqueux, ne filtrant pas. Mettez ce produit représentant environ 700 cc de côté et désignez-le par (A). Pressez le marc et reprenez-le avec 2 litres d'eau et faites bouillir à nouveau pendant 30 minutes. — Filtrez et exprimez. Ce 2e liquide est encore très visqueux : désignez-le par (B). Mélangez A et B, agitez et filtrez, sur un filtre à sirop. Ce mélange passe lentement; après 48 heures seulement, la totalité a filtré et représente 2 litres de décocté. Ce dernier est verdâtre et mucilagineux.

Pour concentrer, évaporez au bain marie.

Rendement : Extrait mou 86 gr.
ou 17,2 p. 100.
Extrait sec 65 gr.
ou 13 p. 100.

Propriétés. — L'extrait mou est brun, peu foncé, de consistance demi-élastique ; assez ferme pour être malaxé dans la main sans adhérer aux doigts. Avec l'eau distillée, il donne une solution mucilagineuse filtrant très difficilement. L'alcool ne le dissout pas entièrement, le mucilage reste sous forme de précipité blanchâtre.

Les solutions aqueuses et alcooliques précipitent abondamment par le *réactif de Mayer*.

L'extrait sec s'est facilement préparé à l'étuve de Gay-Lussac ; il est cassant, de couleur brun-noirâtre, d'aspect mat, et titre 7,60 p. 100 d'alcaloïdes.

§ 2° **Préparation d'un extrait avec de l'eau acidifiée** (Personnel)

Nous avons répété la préparation précédente en ajoutant 10 gr. d'acide acétique cristallisé aux deux litres d'eau distillée. La manipulation a été conduite de la même façon et nous constatons que l'addition de cet acide ne modifie en rien la marche de l'opération.

Les extraits mou et sec obtenus ont les mêmes propriétés que les précédents.

Nous obtenons 68 grammes d'extrait sec
d'ou rendement de 13,6 p. 100
et cet extrait titre 8,15 p. 100 d'alcaloïdes. Donc, légère augmentation du rendement en extrait et en alcaloïdes par suite de l'addition d'acide.

Ces extraits aqueux doivent être abandonnés ; leur préparation est trop difficile et la consistance élastique de l'extrait mou rendrait son mélange impossible à effectuer dans une masse pilulaire. Enfin, ils se conservent mal au contact de l'air.

Nous avions terminé notre travail sur ces derniers produits lorsque M. Guigues, professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth, a publié une note sur l'extrait aqueux de noix vomique (1). Comme nous, il a conclu à la supériorité de l'extrait alcoolique. Dans ses recherches, il s'est tenu seulement à l'épuisement par l'eau, sans essayer d'acidifier. Ses résultats concernant le pourcentage en alcaloïdes se rapprochent sensiblement des nôtres.

M. Guigues a fait ses recherches sur de la noix vomique râpée, non préalablement dégraissée.

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie* (6), XV, p. 427, 1902.

TABLEAU II.

TABLEAU II. — Rendement en extrait sec de la noix vomique desséchée. Celle-ci a été DÉGRAISSÉE *et épuisée selon les procédés indiqués.*

PROCÉDÉS.	DIVISION de la noix vomique.	LIQUIDE extracteur.	RÉSIDU SEC pour 500 de semences desséchées.	RÉSIDU SEC p. 100 gr. de semences.
1° Pharmacopée suisse	pulvérisée	Alcool 69° 70°	66,60	13,32 p. 100
2° Pharmacopée américaine	râpée	Alcool à 70°	55,60	11,10 p. 100
3° Noix vomique dégraissée épuisée par lixiviation selon les données de la Pharmacopée anglaise (Personnel)	râpée	Alcool à 70°	50,30	10,06 p. 100
4° Extrait aqueux (Personnel)	râpée	Eau distillée	65,00	13 p. 100
5° Extrait avec eau acidifiée (Personnel).	râpée	Eau acidifiée par acide acétique.	68,00	13,6 p. 100

CHAPITRE II.

Dosage des Alcaloïdes dans l'Extrait de noix vomique.

Nous avons trouvé, dans les diverses Pharmacopées étrangères, des indications complètes et très détaillées sur le mode de dosage accepté pour titrer l'extrait de noix vomique. En France, il n'y a rien d'indiqué, ni sur la teneur en alcaloïdes, ni sur aucun procédé de dosage. Cette omission est vraiment bien regrettable, lorsque l'on pense à l'activité du produit en question. De même, absence de toute mention pour les *gouttes amères de Baumé.* Cependant la toxicité de ces médicaments, seule, devrait imposer la définition rigoureuse de leur énergie.

Nous présenterons et critiquerons les procédés employés pour effectuer ce dosage dans les mêmes Pharmacopées (Suisse, Angleterre, Allemagne, Etats-Unis) que celles où nous avons déjà étudié les préparations de l'extrait.

Les procédés de titrage, se résument en deux groupes de méthodes :

A. Dosage en poids..... { Pharmacopée Suisse.
Pharmacopée Anglaise.

B. Dosage volumétrique. { Pharmacopée Allemande.
Pharmacopée des Etats-Unis.

D'après les Pharmacopées : Suisse, Allemande et Américaine, nous doserons les *alcaloïdes totaux*, tandis que d'après la Pharmacopée Anglaise, la *strychnine* sera séparée par un réactif approprié, et elle seule sera pesée.

Nous exposerons ces diverses manipulations, et lorsque nous aurons terminé, nous verrons comment il existe une relation très étroite, entre la préparation de l'extrait et le mode de dosage des alcaloïdes, relation dont il faudra toujours tenir compte pour critiquer avec clarté les différents procédés d'analyse qui donneront souvent des écarts importants dans le pourcentage recherché sur le même extrait.

A. Dosage en poids.

1° Pharmacopée Suisse (1)

L'extrait de noix vomique doit contenir 15 p. 100 d'alcaloïdes ; on s'en assure de la manière suivante :

« Dans un flacon d'une capacité de 100^{cc}, agitez 1 gr., 5 de l'extrait sec pulvérisé avec 10 gr. d'eau, jusqu'à mélange homogène. Ajoutez alors 50 gr. d'éther et 25 gr. de chloroforme. Agitez vigoureusement. Introduisez dans le mélange 5 gr. d'ammoniaque: Agitez de nouveau pendant quelques minutes. Laissez reposer le mélange pendant une heure ; faites passer 50 gr. de la solution étherée au travers d'un filtre sec de petit diamètre, recevez le liquide dans un petit matras taré, retirez le chloroforme et l'éther par distillation. Arrosez le résidu avec 10 gr. d'éther que vous laisserez évaporer librement au bain marie. Séchez le matras à 100° jusqu'à

(1) Extractum Strychni, *Pharmacopée Suisse*, p. 114, Edition de 1893.

poids constant : Pesez. On doit obtenir au moins 15 centigrammes. Si la quantité des alcaloïdes est moindre, il faut rejeter l'extrait, si elle est plus forte, il faut le ramener au titre exigé en y ajoutant du sucre de lait ».

La Pharmacopée Suisse indique les réactions suivantes :

« Si l'on répand quelques parcelles des alcaloïdes obtenus lors du titrage, sur un mélange de une goutte d'acide azotique dilué et 15 gouttes d'acide sulfurique, elles se colorent en rouge, tandis que la solution prend une couleur jaune (brucine). Si l'on arrose quelques autres de ces fragments avec 10 à 12 gouttes d'acide sulfurique et qu'on y ajoute quelques parcelles cristallisées de permanganate de potassium, il se produit quand on remue de belles stries de couleur violette (strychnine). La solution d'abord violette passe bientôt au jaune orange ».

Rien de particulier à noter pour l'exécution de ce procédé ; nous avons opéré, dans une ampoule à robinet bien bouchée, pour éviter l'évaporation. Les alcaloïdes obtenus en solution dans le mélange éther chloroforme, ne sont pas d'une pureté absolue ; nous les trouvons souillés par une matière brune résineuse, entraînée dans la solution. Nous reviendrons sur cette remarque à la fin du chapitre.

Notre extrait préparé selon les données de la Pharmacopée Suisse titre :

21 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

2° Pharmacopée Anglaise.

L'extrait ferme doit contenir 5 p. 100 de *strychnine* et l'extrait fluide 1,50 de *strychnine* pour 100 cc.

Nous allons donc séparer cette strychnine. L'essai porte sur

l'extrait liquide, résultant de la réunion des produits obtenus dans les épuisements successifs de la noix vomique (se reporter à la préparation).

Prenez 10cc de ce résidu et faites évaporer jusqu'à consistance sirupeuse épaisse au bain marie. Faites dissoudre le résidu dans 20cc d'eau distillée ; chauffez si cela est nécessaire. Placez la solution dans une ampoule à séparation et ajoutez une solution de carbonate de soude ainsi composée : « 5 gr. de carbonate de soude (1) pur pour 25cc d'eau » puis 10cc de chloroforme. Agitez bien et mettez de côté jusqu'à clarification. Séparez la solution claire chloroformique. Répétez 2 fois cette opération. Mélangez 6 centimètres cubes d'acide sulfurique dilué (2) avec 25 cent. cubes d'eau et divisez ce mélange en 3 parties. Agitez les solutions chloroformiques mélangées, avec chacune tour à tour. Diluez les liquides acides réunis avec de l'eau jusqu'à 175 cent. cubes. Mettez dans un flacon bouché en ajoutant 25 cent. cubes de *Solution de ferrocyanure de potassium* (3). Agitez bien et fréquemment pendant 1/2 heure. Laissez reposer 6 heures. Filtrez ; le précipité formé par la combinaison *strychnine-ferrocyanure* reste sur le papier filtre. Enlevez, en rinçant, les dernières parcelles avec de l'eau contenant 1/40e de son volume d'acide sulfurique dilué, et lavez jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus amère. Recueillez le précipité et agitez-le avec 5 cent. cubes d'une solution d'ammo-

(1) Sodii Carbonas, $Na^2 CO^3$, 10 $H_2 O$, *British Pharmacopœia*, p. 294.

(2) Pour préparer cet acide sulfurique, mélangez 82,7 cc d'acide sulfurique ou 152 gr. 4, avec la quantité suffisante d'eau distillée, pour obtenir 100 cent. cubes.

(3) Solution of potassium ferrocyanide, *British Pharmacopœia* p. 412.
Ferrocyanure de potassium pur 10 grammes.
Eau distillée q.s. pour obtenir 200cc de solution.

N.-B. — Cette solution a la propriété de précipiter la *Strychnine* en milieu acide et de rester sans action sur la *Brucine*. Nous avons vérifié cette réaction sur des échantillons purs de strychnine et de brucine, que nous nous sommes procurés.

niaque. Ajoutez ensuite 15 cent. cubes de chloroforme en 2 fois et agitez bien après chaque addition. Séparez les solutions chloroformiques, mélangez-les et faites évaporer le chloroforme dans un vase taré exposé dans un courant d'air, faites sécher le résidu pendant une heure au bain marie en couvrant le vase pour éviter la perte de strychnine par projections. Enfin pesez.

De ce poids calculez la quantité de strychnine dans le liquide fort et ajoutez à ce dernier assez d'alcool à 70° pour obtenir un extrait liquide de noix vomique contenant 1,50 de strychnine pour 100^{cc}.

N. B. — Nous développerons une seule fois, en exposant des chiffres, le problème permettant de ramener au titre voulu un extrait trop fort, nous choisirons pour cette démonstration, qui ne figure dans aucune pharmacopée : l'extrait sec américain.

Afin de pouvoir comparer la valeur en alcaloïdes de tous nos extraits, nous avons déjà dit les avoir tous amenés à l'état d'extrait sec brut.

Voici la teneur en strychnine de quelques-uns d'entre eux :

Extrait sec brut (noix vomique épuisée selon les données de la Pharmacopée Anglaise) non dégraissé............ 5,68 p. 100

Extrait sec brut américain, dégraissé .... 6,50 p. 100

Extrait sec brut français, non dégraissé.......... 5,33 p. 100

Remarque. — Dans le dosage par la méthode anglaise, faisons observer qu'il est bon de ne pas agiter trop fort le mélange : chloroforme, solution de carbonate de potasse, etc., car l'émulsion se produit facilement et rend la clarification longue.

B. Dosage volumétrique.

1° Pharmacopée Allemande

Nous traiterons dans ce cas un extrait préparé avec une noix vomique non dégraissée.

L'extrait sec allemand doit renfermer environ
15 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

Dans un verre approprié à cet usage (ampoule à robinet), faites dissoudre 1 gramme d'extrait de noix vomique dans un mélange de 5 gr. d'eau et de 5 gr. d'alcool. A cette solution ajoutez 50 gr. d'éther et 20 gr. de chloroforme plus 10^{cc} d'une solution de carbonate de soude à (1=3) (1). Agitez fortement et souvent. Puis, filtrez à travers un filtre sec et bien couvert, dans une petite cornue, 50 gr. de la solution claire éther-chloroforme et distillez-en environ la moitié. Versez la solution éther-chloroforme restante, dans un entonnoir propre à séparer les liquides. Rincez la petite cornue à trois reprises et chaque fois, avec 5^{cc} d'un mélange formé de 3 parties d'éther et de 1 partie de chloroforme. Agitez fortement les liquides mélangés avec 50^{cc} *d'acide chlorhydrique centinormal.* Après clarification complète et s'il était nécessaire, après addition d'autant d'éther qu'il en faut pour que la solution éther-chloroforme surnage à la surface du liquide acidulé, filtrez ce dernier dans un récipient en verre blanc d'une contenance de

(1) Quand il s'agit de proportions dans les solutions de la Pharmacopée Allemande, l'expression 1 = 3 signifie que une partie de substance doit être dissoute dans deux de liquide. De la sorte, le chiffre qui suit le signe d'égalité exprime la somme des combinaisons. *Pharmacopœa Germanica,* p. XIX, paragraphe 2.

200cc environ, en vous servant d'un petit filtre humecté d'eau. Ensuite agitez trois fois encore la solution éther chloroforme et chaque fois avec 10 cc d'eau, et passez ces produits à travers le même filtre. Finalement rincez le filtre avec de l'eau et étendez la totalité du liquide à 100 cc environ.

Ajoutez alors autant d'éther qu'il en faut pour que la couche de ce dernier atteigne une hauteur de un centimètre, et 5 gouttes d'une solution d'*Eosine iodée* (1). Versez dans le mélange une *solution centinormale de potasse* jusqu'à ce que la couche inférieure aqueuse prenne une coloration rouge pâle (avoir soin d'agiter le mélange après chaque addition).

Pour obtenir cette coloration il ne doit pas falloir plus de 18cc de solution de potasse centinormale.

L'extrait sec que nous avons préparé selon les données de la Pharmacopée Allemande satisfait à l'essai ci-dessus.

Dans un second dosage (2), en nous servant des chiffres donnés par la Pharmacopée des Etats-Unis représentant les poids moléculaires de la strychnine et de la brucine (3) nous trouvons le titre de

18,80 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

(1) Cette solution de *Eosinum iodatum (Iodeosinlœsung)* ou solution d'eosine iodée (Iodéosine) se prépare en faisant dissoudre 1 partie de Iodéosine dans 500 gr. d'alcool à 90°. C'est un indicateur très sensible, virant au rouge en milieu alcalin.

(2) Recueillir la totalité du mélange éther-chloroforme, correspondant à un gramme d'extrait sec.

(3) Cette opération sera décrite, lorsque nous traiterons l'essai de l'extrait dans la Pharmacopée Américaine.

§ 2me. — Pharmacopée des Etats-Unis.

Dans cette pharmacopée l'extrait est dégraissé. Il doit contenir 15 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

Essai de l'extrait de noix vomique :

R. Extrait de noix vomique séché à 100° .... 2 gr.

Alcool. Ammoniaque liquide. Eau. Chloroforme. Solution volumétrique décinormale d'acide sulfurique. Solution volumétrique centinormale de potasse.	q. s.

Mettez 2 gr. de l'extrait de noix vomique desséché dans un séparateur en verre; ajoutez-y 20 cc d'un mélange préparé d'avance avec 2 vol. d'alcool, 1 vol. d'ammoniaque liquide (0,960) et 1 vol. d'eau. Agitez le séparateur bien bouché jusqu'à ce que l'extrait soit dissous. Ensuite, ajoutez 20 cc de chloroforme et agitez pendant 5 minutes, laissez le chloroforme se séparer, enlevez-le aussi complètement que possible. Versez dans le séparateur quelques cent. cubes de chloroforme et, sans agiter, les enlever par le robinet d'arrêt pour laver le tube. Répétez l'extraction avec 2 autres portions de chloroforme de 15 cc chacune et lavez l'entrée du tube à chaque fois. Réunissez les solutions chloroformiques dans un récipient large, exposez ce dernier à la chaleur dans un bain marie jusqu'à ce que le chloroforme et l'ammoniaque aient disparu. Ajoutez au résidu *10 cc d'acide sulfurique décinormal* mesurés avec grand soin au moyen d'une burette graduée. — Remuez doucement et ajoutez ensuite 20 cc d'eau très chaude. Lorsque le mélange est opéré, ajoutez 2 cc d'une solution de bois

du Brésil (solution pour analyse) (1) et ensuite introduisez soigneusement de la *potasse hydratée en solution centinormale* jusqu'à ce que une couleur rose permanente soit produite par l'action d'un léger excès d'alcali sur le bois du Brésil servant d'indicateur.

Divisez le nombre de centimètres cubes de potasse centinormale, employés par 10 ; retranchez le nombre trouvé de 10, (les 10 cc d'acide décinormal employé) ; multipliez le reste par 0,0364 et ce produit par 50 (ou multipliez tout de suite par 1,82). Le chiffre obtenu donnera le pourcentage d'alcaloïdes totaux dans l'extrait de noix vomique, en admettant que la *strychnine* et la *brucine* se trouvent en proportion égale, et le facteur ci-dessus étant trouvé en prenant la moyenne de leurs poids moléculaires. En chiffre rond

$$\left[\frac{334 + 394}{2} = 364\right]$$

Lors de la discussion sur la valeur des différents modes de dosage, c'est ce procédé américain que nous proposerons d'adopter, en présentant quelques modifications de manipulation. Avant de passer à la critique des autres méthodes, nous compléterons par quelques notes l'essai de l'extrait de noix vomique dans la Pharmacopée des Etats-Unis.

Marche de l'opération. — L'extrait, agité avec le mélange, alcool — ammoniaque — eau distillée, se dissout assez rapidement en donnant un liquide brun très foncé. Cette solution est alors agitée vigoureusement (l'émulsion ne se formant pas) avec

(1) Brézil-Wood Test-Solution. *Pharmacopœia of the United States*, p. 472, Edit. 1890.

D'après la Pharmacopée Américaine voici comment l'on prépare cet indicateur : Faites bouillir 50 grammes de bois du Brésil, [the heart-wood of *Peltophorum dubium* (Sprengel) Britton, nat. ord. *Léguminosœ*]. finement coupé dans 100 cc d'eau pendant 1/2 heure en maintenant constamment la quantité de liquide. — Laissez refroidir ; filtrez ; lavez le bois à l'eau et avec l'eau de lavage amenez à 100 cc le liquide filtré. Ajoutez 25 cent. cubes d'alcool à 90°. Cette solution vire au rouge par les alcalis et au jaune par les acides.

le chloroforme (20^{cc}) qui dissout et entraîne les alcaloïdes mis en liberté par l'ammoniaque. Ce chloroforme dissout également les traces de la résine contenue dans l'extrait, et il nous apparaît légèrement teinté en jaune. Ce premier traitement terminé, répéter l'épuisement une 2[me] fois ; le chloroforme reste incolore, mais si l'on agite trop vigoureusement l'émulsion menace de se produire, il faut donc remuer avec certaines précautions. Enfin dans le 3[me] épuisement chloroformique, l'émulsion se forme très facilement ; la séparation est facilitée par l'addition d'un peu d'eau distillée.

L'extrait sec brut que nous avons obtenu précédemment et titré selon ce procédé, revèle :

21 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

Amener l'extrait sec au titre de 15 p. 100

La solution de ce problème n'est pas indiquée dans la Pharmacopée Américaine, mais nous avons cru utile d'en exposer le raisonnement et les calculs, d'après les chiffres de nos expériences personnelles.

Démonstration (1). — D'après la préparation, le résidu provenant de la réunion des différents liquides d'extraction a été amené à 100 gr. C'est dans ce produit que nous devrons ajouter la quantité de sucre de lait nécessaire pour que après dessiccation complète, l'extrait sec obtenu titre

15 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

(1) Ainsi que nous l'avons déjà dit, cette démonstration n'est exposée dans aucune Pharmacopée.

Sur ces 100 gr. nous enlevons 2 prises d'essai :

1° Une de 4 gr. pour doser les alcaloïdes.

2° Une de 5 gr. pour déterminer la quantité d'eau.

Il reste donc 100 — 9 ou 91 grammes de résidu.

Les 5 grammes évaporés à l'étuve de Gay-Lussac jusqu'à obtention de poids constant, perdent 2,22 d'eau et donnent 2,78 de résidu sec.

Le titre de cet extrait sec est de 21 p. 100.

L'extrait sec correspondant aux 91 gr. de produit est de

$$\frac{2,78 \times 91}{5} = 50 \text{ gr., } 596$$

Le titre de cet extrait étant 21 p. 100, les 50,596 renferment :

$$\frac{21 \times 50,596}{100} = 10 \text{ gr., } 625 \text{ d'alcaloïdes.}$$

Quel poids d'extrait titré à 15 p. 100 représentent ces 10 gr., 625 d'alcaloïdes ?

Soit x ce poids cherché.

$$\frac{10,625}{x} = \frac{15}{100}$$

$$\text{ou } x = \frac{10,625 \times 100}{15} = 70 \text{ gr., } 833$$

Or, en desséchant nos 91 grammes de résidu sans addition d'aucune substance, nous obtiendrons 50 gr., 596 de produit sec ; il faut donc ajouter une quantité de sucre de lait bien desséché, suffisante pour amener le poids à 70 gr., 833. C'est-à-dire ajouter un poids de lactose égal à

$$70,833 - 50,596 = 20 \text{ gr., } 237$$

Le problème est ainsi résolu, et en desséchant à l'étuve de Gay-Lussac le mélange 91 gr. plus 20 gr., 237 de sucre de lait, nous obtiendrons l'extrait donnant satisfaction aux exigences de la Pharmacopée.

Critique des différents procédés de dosage étudiés précédemment.

Ces différents procédés exposés, il découle clairement que le dosage en poids tel qu'il est indiqué dans la Pharmacopée Suisse, ne peut être appliqué qu'aux extraits dégraissés. En effet, le chloroforme, ou le mélange éther-chloroforme exercera son action dissolvante sur l'huile de l'extrait non dégraissé et après dessiccation à l'étuve, cette huile restera mélangée aux alcaloïdes, ce qui sera une grosse cause d'erreur, car, de ce fait le pourcentage se trouvera considérablement augmenté.

Le procédé anglais au contraire est applicable aux deux types d'extraits : *dégraissés* et *non dégraissés*, puisque la *strychnine* est seule entrainée par le précipité qu'elle forme avec le ferrocyanure de potassium en milieu acide.

Les procédés de dosage en volume (Pharmacopée Allemande et Pharmacopée des Etats-Unis), peuvent convenir également aux deux types d'extraits, bien que nous ne les acceptions pas au même titre. Nous allons d'ailleurs établir notre préférence d'après les résultats obtenus dans nos expériences et signaler les causes d'erreur et les difficultés de manipulation que nous avons relevées au cours de nos essais.

§ 1°. — Procédé Suisse

1° La noix vomique, bien que préalablement dégraissée, n'est pas entièrement débarrassée de son huile et des traces de cette dernière se retrouvent dans l'extrait et par conséquent dans les alcaloïdes (la matière brune résineuse, est également entraînée).

2° En recueillant les 50 gr. de la solution éther-chloroforme, quelque rapide que soit la manipulation, l'on ne peut éviter l'évaporation, d'où nouvelle cause d'erreur.

Les deux causes d'erreur signalées viennent s'ajouter.

§ 2°. — Procédé Anglais

La solution de carbonate de soude facilite l'émulsion et si l'on agite trop vigoureusement la séparation des liquides est lente et difficile.

De plus, dans ce procédé, il faut filtrer pour recueillir un précipité et malgré la plus grande précaution, il y a toujours perte d'une petite quantité de ce précipité, qui doit être transporté d'un filtre dans un récipient.

Enfin, le dosage de la *strychnine* seule, ne permet pas de conclure au poids total d'alcaloïdes, car la *strychnine* et la *brucine* ne sont pas nécessairement associées dans des proportions rigoureusement déterminées.

§ 3° — Procédé Allemand.

1° La séparation des liquides clairs, est rendue plus difficile par l'addition de l'éther au chloroforme, car la densité de ce dernier, lorsqu'il est seul, le plaçant à la partie inférieure, il suffit, pour le retirer d'ouvrir le robinet, tandis que le mélange éther chloroforme surnage et doit être décanté.

2° Une légère quantité de carbonate de soude est entraînée avec les alcaloïdes, ce qui augmente le pourcentage. Nous avons en

effet, agité un mélange d'éther chloroforme avec une solution de carbonate de soude, séparé l'éther chloroforme, puis évaporé ce mélange. En reprenant le résidu par l'eau, nous avons obtenu une solution très légèrement alcaline.

§ 4°. — Procédé des Etats-Unis.

Ce procédé nous a donné les meilleurs résultats, tant pour la facilité de la manipulation, que pour l'exactitude du dosage. Il est important cependant de noter qu'une matière brune résineuse a été entraînée par le chloroforme et vient souiller les alcaloïdes, donnant après évaporation un résidu ne se laissant pas très bien pénétrer par l'acide sulfurique décinormal. De plus, cette matière brunâtre colore la solution acide, ce qui enlève un peu de netteté à la réaction, fondée sur un virage de couleur. Cet inconvénient est encore plus marqué dans la méthode allemande

Remarque. — La quantité d'acide sulfurique décinormal, soit 10^{cc}, indiquée dans la Pharmacopée des Etats-Unis, doit être augmentée, car elle a été insuffisante pour neutraliser les alcaloïdes obtenus dans notre extrait. La solution de Bois du Brésil restait colorée en rose, teinte qu'elle prend dans un milieu alcalin.

Conclusions relatives au dosage des alcaloïdes dans l'extrait de noix vomique.

Nous conseillons le procédé de dosage de la Pharmacopée des Etats-Unis en y ajoutant quelques légères modifications de manipulation. Au résidu, ajouter *20^{cc} d'acide sulfurique décinormal,* et pour faciliter à ce dernier l'épuisement de la masse, chauffer jusqu'à 80° environ. Bien délayer ensuite au moyen de l'eau chaude pour amener au volume indiqué. Ainsi traité, le résidu se désagrège très bien et devient floconneux dans la masse.

Afin de bien faire ressortir l'importance du choix du procédé de dosage, selon que l'on s'adresse à un extrait dégraissé ou non dégraissé, nous avons dressé un tableau dans lequel nous ferons figurer les 2 types d'extraits :

1° L'*extrait sec brut américain* représentant le produit dégraissé.

2° L'*extrait sec brut français* représentant le produit non dégraissé,

et en regard de chacun d'eux, nous exposerons les résultats de nos dosages correspondants aux différents procédés.

TABLEAU III. — Indiquant le pourcentage en alcaloïdes de deux extraits (l'un dégraissé, l'autre non dégraissé), selon les différents procédés de dosage.

EXTRAITS.	PROCÉDÉS DE DOSAGE.	TENEUR en alcaloïdes.	TENEUR en strychnine.
Extrait sec américain brut (dégraissé).	Procédé Suisse....	23 p. 100	
	Procédé Allemand.	21,6 p. 100	
	Procédé des Etats-Unis.	21 p. 100	
	Procédé Anglais...		6,50 p. 100
Extrait français sec brut (non dégraissé).	Procédé Suisse....	21,4 p. 100	
	Procédé Allemand.	18,5 p. 100	
	Procédé des Etats-Unis.	18 p. 100	
	Procédé Anglais...		5,33 p. 100

Ces chiffres viennent à l'appui de nos observations, formulées dans la critique des procédés.

Afin de pouvoir comparer la richesse en alcaloïdes totaux, des extraits de noix vomique préparés selon les données spéciales à chaque pharmacopée, nous les avons tous dosés par une même méthode : la méthode volumétrique américaine, et, dans le tableau suivant, nous indiquerons le titre de chacun d'eux, sa quantité (extrait sec brut correspondant à 500 gr. de noix vomique desséchée et non dégraissée) et la division de la substance qui a servi à sa préparation. Du rendement en extrait, nous déduirons le rendement en alcaloïdes.

Nous ajouterons également à ce tableau IV les préparations personnelles que nous avons étudiées.

TABLEAU IV.

TABLEAU IV. — Pour comparer le rendement en extrait et toujours obtenues avec 500

DÉSIGNATION DES EXTRAITS.		DIVISION de la noix vomique.
Extraits non dégraissés.	Pharmacopée Française (Extrait amené à l'état sec)............	râpée
	Pharmacopée Allemande.........	râpée
	Pharmacopée Anglaise (Résidus amenés à l'état sec)............	râpée
Extraits dégraissés.	Pharmacopée Suisse.............	pulvérisée
	Pharmacopée Américaine........	râpée
Préparations personnelles avec une noix vomique dégraissée.	Extrait aqueux..................	râpée
	Extrait par l'eau acidifiée	râpée
	Extrait préparé avec une noix vomique, dégraissée et épuisée selon les données de la Pharmacopée Anglaise	râpée

en alcaloïdes dans les diverses préparations; (*ces dernières grammes de substance brute*).

LIQUIDE extracteur.	MODE d'extraction.	RÉSIDU SEC correspondant à 100 de noix vomique.	POURCENTAGE de l'extrait en alcaloïdes.	QUANTITÉ d'alcaloïdes p 100 de noix vomique.
Alcool à 80°	Macération	7,6 p. 100	18 p. 100	1,36 p. 100
Alc. 69°-70°	Digestion à 40°	9,04 p. 100	18,75 p. 100	1,695 p. 100
Alc. à 70°	Lixiviation	11,01 p. 100	19,20 p. 100	2,113 p. 100
Alc. 69°-70°	Lixiviation	13,3 p. 100	17,10 p. 100	2,277 p. 100
Alc. à 70°	Lixiviation dans un endroit chaud	11,1 p. 100	21 p. 100	2,335 p. 100
Eau distillée	Décoction	13 p. 100	7,60 p 100	0,98 p. 100
Eau acidifiée	Décoction	13,6 p. 100	8,15 p. 100	1,108 p. 100
Alcool à 70°	Lixiviation	10,06 p. 100	18,55 p. 100	1,86 p. 100

Résumons brièvement les indications fournies par ces chiffres : (Tableau IV.)

1° Le meilleur liquide extracteur est l'alcool ; l'alcool à 70° convient bien.

2° Le procédé d'épuisement par lixiviation donne le plus fort rendement tant en extrait, qu'en alcaloïdes. Il est avantageux d'opérer dans un endroit chaud.

3° Les extraits dégraissés se dessèchent plus vite à l'étuve que les extraits non dégraissés et restent homogènes.

Teinture de Noix vomique.

Avant de passer au chapitre III, traitant des « *Gouttes amères de Baumé* » préparation effectuée avec la Fêve de Saint Ignace, nous devons nous arrêter à la Teinture de Noix vomique.

Pour les mêmes raisons, exposées en parlant de l'extrait, nous devons réclamer le dosage rigoureux de cette préparation, l'une des plus employée de notre pharmacopée.

En Angleterre, en Allemagne et aux Etats-Unis, le pourcentage en alcaloïdes est indiqué d'une façon non absolue, mais assez précise. Le titre varie beaucoup selon les Pharmacopées, tandis que la Pharmacopée Anglaise (édition 1898) réclame entre 0,24 et 0,26 de strychnine pour 100^{c3}, la Pharmacopée Américaine demande seulement pour la même quantité de produit 0,3 d'alcaloïdes totaux.

En Suisse comme en France, rien de mentionné sur la recherche du titre.

Préparation de la teinture dans les diverses Pharmacopées.

Nous indiquerons seulement en passant, sans nous y arrêter, les préparations de la Pharmacopée Française et de la Pharma-

copée Suisse. Dans la première, la noix vomique râpée non dégraissée est épuisée avec de l'alcool à 80°.

Noix vomique râpée	100 grammes.
Alcool à 80°	500 grammes.

Dans la seconde la noix vomique pulvérisée est traitée par lixiviation avec de l'alcool à 69°-70°.

Noix vomique pulvérisée	10 parties.
Alcool dilué (69-70) q. s. pour obtenir.	100 parties.

De même en Allemagne, la teinture est préparée par l'action directe de l'alcool sur la substance première.

Noix vomique grossièrement pulvérisée	1 partie.
Alcool dilué	10 parties.

Au contraire, en Angleterre et aux Etats-Unis la teinture de noix vomique est obtenue en partant d'un extrait titré. Voici d'ailleurs les données de ces Pharmacopées.

Pharmacopée Anglaise.

R. Extrait liquide de noix vomique......	100 cc
Eau distillée	150 cc
Alcool à 90°	q. s.

Mélangez l'extrait liquide avec l'eau distillée et ajoutez assez d alcool pour obtenir 600 cc de teinture et filtrez.

Essai. — Traités par le procédé d'analyse donné sous la rubrique « *Extrait de noix vomique liquide* » 100 cc de teinture doivent donner au moins 0 gr., 24 et pas plus de 0 gr., 26 de *strychnine.*

Remarque. — Cette préparation est environ deux fois plus forte que celle figurant dans la Pharmacopée Anglaise ; édition de 1885.

Pharmacopée des Etats-Unis.

R Extrait de noix vomique séché à 100°. 20 gr.
Alcool } q. s. pour obtenir.......... 1000 cc
Eau }

Faites dissoudre l'extrait de noix vomique qui doit contenir 15 p. 100 d'alcaloïdes dans une quantité suffisante d'un mélange de 3 vol. d'alcool et d'un volume d'eau, pour que la teinture représente 1000 cc.

N. B. — Si 100 cc de teinture de noix vomique sont évaporés à siccité et le résidu traité par le procédé d'analyse donné à l'extrait de noix vomique, il doit contenir environ 0 gr., 30 d'alcaloïdes totaux.

Dosage de la Teinture dans la Pharmacopée Allemande.

La teinture préparée par macération, d'après les quantités indiquées précédemment, est dosée par un procédé analogue à celui que nous avons décrit pour le dosage des alcaloïdes dans l'extrait :

Dans un petit vase de poids connu, faites évaporer 50 gr. de teinture jusqu'à obtention de 10 gr. de résidu. Traitez ce résidu par l'alcool, l'éther-chloroforme et la solution de carbonate de soude comme il a été dit.

Reprenez les alcaloïdes par 40 cc seulement d'acide chlorhydrique centinormal, et pour neutraliser cet acide (virage fourni par la solution d'éosine iodée), il ne doit pas falloir plus de 17 cc de solution de potasse centinormale.

Conclusions relatives à la teinture de noix vomique.

A notre avis, la teinture de la Pharmacopée Anglaise est trop énergique. Nous conseillons plutôt la préparation de la

Pharmacopée des Etats-Unis comme teneur en alcaloïdes. Nous préférons également son mode d'obtention. Il est, en effet, beaucoup plus simple de nous servir d'un extrait titré, que de recommencer toute une longue manipulation qui nécessite un nouveau dosage : témoin le mode opératoire de la Pharmacopée Allemande.

Préparation de la teinture de noix vomique indiquée à la Conférence de Bruxelles.

Dans le compte rendu de la Conférence internationale publié par M. le professeur BOURQUELOT (1), nous trouvons les données suivantes :

« Préparez avec de la noix vomique et de l'alcool à 70°, une teinture au dixième (par lixiviation) ».

Nous avons préparé et dosé cette teinture comme il suit :

R. Noix vomique râpée desséchée.... 20 gr.
Alcool à 70°, q s. pour obtenir.... 200 gr. de produit.

Introduisez la noix vomique dans un percolateur. Versez 20 gr. d'alcool et laissez macérer pendant 24 heures. Ce temps écoulé, laissez passer le liquide et épuisez la substance par additions successives d'alcool, jusqu'à obtention de 200 gr. de produit. Filtrez ce résidu.

DOSAGE DES ALCALOÏDES.

Evaporez 100 grammes de cette teinture au bain marie jusqu'à résidu sec. Pesez ce résidu et prélevez-en 1 gr. qui servira à rechercher le pourcentage en alcaloïdes.

(1) Teintures, *Journal de Pharm. et de Chim.* [6], tome XVI, p. 345, 1902.

Pour trouver ce titre, opérez selon la méthode volumétrique. (Procédé des Etats-Unis).

Résultats : 100 gr. de teinture donnent 1 gr., 15 de résidu sec.

Ce résidu sec titre 19,16 p. 100 d'alcaloïdes.

La quantité d'alcaloïdes correspondant à 100 gr. de teinture, sera donc

$$\text{de } \frac{19,16 \times 1,15}{100} = 0,22$$

Pour comparer notre préparation à la teinture Américaine, ramenons à 100 cc.

100 cc pèsent 89 grammes et contiennent donc :

$$\frac{0,22 \times 89}{100} = 0,1958 \text{ d'alcaloïdes}$$

Conclusions. — La teinture de noix vomique (1) que nous avons obtenue avec la noix vomique râpée, contient environ les 2/3 de la quantité d'alcaloïdes renfermés dans la préparation américaine actuelle correspondante. Mais si, comme nous le verrons plus loin « Chapitre IV : *Essai de la Noix vomique et de la Fève de Saint Ignace* (5me essai) », on emploie la noix vomique pulvérisée, on obtient alors, pour 10 grammes de noix vomique une quantité d'alcaloïdes qui s'élève au moins à 0 gr., 237.

---

(1) Teinture préparée avec la même noix vomique, qui a servi dans toutes nos expériences.

CHAPITRE III.

Préparations effectuées avec la Fève de Saint Ignace. — Gouttes amères de Baumé.

Dans les principales Pharmacopées étrangères (Allemagne, Suisse, Etats-Unis, Angleterre), où nous avons trouvé des renseignements très importants sur les préparations de la Noix vomique, nous avons cherché en vain des préparations effectuées avec la Fève de Saint Ignace. Sous aucune forme, cette drogue n'est employée.

En France, les « Gouttes amères de Baumé » si souvent formulées dans les prescriptions médicales, ne peuvent être supprimées dans la prochaine édition du Codex. Pour mieux connaître ce « produit héroïque », nous avons pensé, qu'il serait intéressant d'exposer les résultats des expériences auxquelles nous nous sommes livré, en comparant plusieurs procédés de préparation.

Aucun traité de Pharmacie n'explique, ni ne discute la formule de ces gouttes. Pourquoi, dans le macéré a-t-on ajouté de la suie et du carbonate de potasse ? — Le rôle de ces produits est-il vraiment important ?

Nous chercherons des conclusions dans l'étude des préparations suivantes :

La Fève de Saint Ignace qui a servi dans nos recherches, a toujours été desséchée à l'étuve de Gay-Lussac et employée sous deux formes : râpée et pulvérisée (1). La substance avait toujours la même origine. Par la dessiccation elle perdait :

8,4 p. 100 d'eau.

(1) Tamis de soie n° 120.

Précédemment, nous avons montré, quelle importance il fallait accorder à la présence d'une huile concrète, renfermée dans la noix vomique et nous avons décrit assez longuement quelques procédés en usage pour l'extraction de cette graisse. Dans la Fève de Saint Ignace, nous n'aurons pas à en tenir compte. Cette huile n'existe pas, ou tout au moins si des traces peuvent exister on ne les aperçoit pas dans nos préparations et lorsque nous dessécherons nos résidus à 100° jusqu'à obtention de poids constant, nous obtiendrons un extrait parfaitement homogène et sec et ne tachant pas les doigts.

Différents procédés étudiés pour la préparation des Gouttes amères de Baumé.

Nous avons commencé par la préparation de la Pharmacopée Française et nous avons opéré seulement sur 100 grammes de Fève de Saint Ignace.

Préparation **A**	R. Fève de Saint Ignace râpée desséchée	100 gr.
	Carbonate de potasse	1 gr.
	Suie	0 gr. 20
	Alcool à 60°	200 gr.

Faites macérer en vase clos pendant 10 jours, en agitant de temps en temps. Passez avec expression. Filtrez.

Cette manipulation a été répétée d'une façon identique sur trois autres préparations (B), (C) et (D).

Préparation **B**	R. Fève de Saint Ignace râpée desséchée.	100 gr.
	Alcool à 60°	200 gr.
Préparation **C**	R. Fève de Saint Ignace râpée desséchée.	100 gr.
	Alcool à 70°	200 gr.
Préparation **D**	R. Fève de St Ignace pulvérisée desséchée.	100 gr.
	Alcool à 60°	200 gr.

Enfin, dans une cinquième opération, nous avons épuisé la substance par lixiviation.

Préparation F	R. Fève de Saint Ignace râpée desséchée.		100 gr.
	Alcool à 60°	q. s. pour obtenir	200 gr. de teinture.

Humectez la Fève de Saint Ignace râpée avec 100 gr. d'alcool à 60° et introduisez le mélange dans le percolateur. Laissez macérer 24 heures, puis provoquez l'écoulement en ouvrant le robinet et en ajoutant le liquide extracteur par petites quantités. Fermez le robinet après obtention de 200 gr. de produit.

En comparant les résultats obtenus en A et B, nous verrons quel intérêt il faut attacher à l'addition du carbonate de potasse et de la suie.

En rapprochant les préparations B et C nous pourrons mettre en évidence l'importance du degré alcoolique dans le liquide servant à l'épuisement.

La préparation D nous indiquera comment varie le rendement avec la division de la substance.

Enfin, B et F nous permettront d'établir les différences résultant de l'emploi de la *macération*, ou de l'emploi de la *percolation*.

Rendement en Teinture.

Les préparations A, B, C et D ont été agitées 4 à 5 fois par jour pendant les 10 jours de leur macération, puis exprimées et filtrées.

Dès maintenant, nous écartons et rejetons notre préparation D comme étant trop difficile à filtrer ; la Fève de Saint Ignace a gonflé et nous obtenons une bouillie abandonnant peu de liquide par la filtration.

A	nous donne	165	grammes de teinture.
B	—	161	—
C	—	168	—
F	—	200	—

Ces liquides abandonnés pendant 6 jours, laissent apercevoir un dépôt floconneux, peu abondant dans A, B et C et plus volumineux dans F. Nous avons donc filtré à nouveau ces préparations pour continuer nos essais.

Pour doser les alcaloïdes, nous avons recherché d'abord le rendement en extrait sec, car c'est dans ce dernier que nous allons indiquer le pourcentage.

Rendement en Extrait sec.

Sur chacune des teintures précédentes, nous avons prélevé 30 grammes de produit, qui portés à l'étuve de Gay-Lussac ont été évaporés jusqu'à consistance d'extrait sec.

Ces extraits se dessèchent bien et se présentent en paillettes rouge-brun, transparentes. Ils ne renferment pas d'huile comme les extraits correspondants de noix vomique.

30	grammes de	A	donnent	2	gr.,75	de résidu sec.
30	—	B	—	2	,80	—
30	—	C	—	2	,50	—
30	—	F	—	3	,39	—

Cherchons la quantité d'extrait sec correspondant aux 200 grammes d'alcool employés dans nos préparations.

1° Préparation A.— Les 30 grammes, prise d'essai, représentent le poids de l'alcool plus celui de l'extrait. Nous aurons donc

30 — 2,75 = 27 gr., 25 d'alcool qui fourniront 2,75 de résidu sec d'où 200 grammes donneront

$$\frac{2,75 \times 200}{27,25} = 20 \text{ gr., } 18$$

Ces 20 gr., 18 représentent le rendement p. 100 de Fève de Saint Ignace desséchée.

2[e] Préparation B. — 30 — 2,80 = 27,20

$$\frac{2,80 \times 200}{27,20} = 20 \text{ gr., } 58$$ p. 100 de Fève de St Ignace.

3[e] Préparation C. — 30 — 2,50 = 27,50

$$\frac{2,50 \times 200}{27,50} = 18 \text{ gr., } 18$$ p. 100 de Fève de St Ignace.

4[e] Préparation F. — Pour cette préparation le raisonnement diffère un peu, nous avons obtenu 200 grammes de produit par lixiviation. C'est donc sur ces 200 grammes seulement que le calcul doit porter :

30 gr. donnent 3,39 d'extrait sec
d'ou 200 gr. donneront

$$\frac{3,39 \times 200}{30}$$ 22,60 p. 100 de Fève de St Ignace.

Remarque. — Nous devons insister sur ce chiffre 22,60 rendement obtenu, tandis que dans A, B et C les quantités trouvées expriment un rendement théorique.

DOSAGE DES ALCALOÏDES.

Pour effectuer ce dosage, nous avons procédé, suivant la méthode volumétrique (Pharmacopée Américaine), mais l'essai a porté seulement sur un gramme d'extrait sec. Les solutions chloroformiques évaporées, le résidu a été repris par *10[cc] d'acide sulfurique décinormal*, quantité suffisante pour neutraliser les alcaloïdes totaux.

L'extrait A titre.................. 10,738 p. 100
— B —.................. 10,192 p. 100
— C —.................. 13,286 p. 100
— F —.................. 10,88 p. 100

Remarque. — Dans ces extraits le résidu alcaloïdique est encore souillé par une matière résineuse brune, cependant nous n'avons plus retrouvé cet important résidu blanc floconneux, constaté dans les extraits de noix vomique même dégraissés.

Dans le tableau suivant, nous allons résumer les résultats de nos expériences, en exposant les différents rendements déjà énoncés.

TABLEAU V. — Permettant la comparaison des différentes teintures obtenues dans nos préparations avec 100 gr. de Fève de Saint Ignace desséchée.

PRÉPARATIONS.		EXTRAIT SEC correspondant à 100 de Fève de Saint Ignace.	POURCENTAGE en alcaloïdes de l'extrait sec.	QUANTITÉ d'alcaloïdes retirés de 100 gr de Fève de St Ignace.	QUANTITÉ d'alcaloïdes contenue dans 100 gr. de teinture
(Codex)	Préparation A	20,18 p. 100	10,738 p. 100	2,1669 p. 100	0 gr., 984
(Personnel)	Préparation B	20,58 p. 100	10,192 p. 100	2,0975 p. 100	0 gr., 951
	Préparation C	18,18 p. 100	13,286 p. 100	2,4153 p. 100	1 gr., 107
	Préparation F	22,60 p. 100	10,88 p. 100	2,458 p. 100	1 gr., 229

Conclusions relatives aux préparations de Fève de Saint Ignace

Il résulte donc de ce qui précède :

1° Le carbonate de potasse et la suie peuvent être supprimés dans la préparation des gouttes amères de Baumé. Les préparations A et B, diffèrent en effet fort peu. Dans l'écart, nous pouvons tenir compte de l'entraînement partiel des carbonates alcalins, par le chloroforme, lors de la recherche du pourcentage.

2° L'alcool à 70° donne une teinture plus riche en alcaloïdes que celle obtenue avec de l'alcool à 60°.

3° La lixiviation est le meilleur mode d'épuisement de la substance.

4° Les gouttes amères de Baumé préparées avec notre Fève de Saint Ignace renfermaient environ 5 fois plus d'alcaloïdes que la teinture de noix vomique préparée avec notre drogue-type (1) selon les données indiquées à la Conférence internationale de Bruxelles.

---

(1) Noix vomique râpée.

CHAPITRE IV.

Essai de la Noix vomique et de la Fève de St Ignace, employées dans nos expériences.

Il nous reste à déterminer la valeur des substances qui ont servi à nos recherches. Nous allons également pouvoir les comparer en précisant leur teneur en alcaloïdes (1).

Nos essais ont porté sur 20 grammes de produit brut, que nous avons traité de différentes manières, c'est-à-dire par des liquides extracteurs non semblables.

Nous avons recherché les alcaloïdes totaux toujours dans 20 grammes de produit brut desséché.

1er Essai.

R. Noix vomique pulvérisée desséchée....... 20 grammes
Alcool à 60° q. s. pour obtenir........ 150 cc.

Dégraissez la noix vomique par l'éther de pétrole. Introduisez-là ensuite dans le percolateur. Epuisez la substance par lixiviation jusqu'à obtention de 150 cc de liquide.

Evaporez le percolat et desséchez à l'étuve de Gay-Lussac.

Nous avons obtenu 2 gr., 50 de résidu sec.
ou 12,50 p. 100 de noix vomique.

Cet extrait sec, titré selon la méthode volumétrique des Etats-Unis révèle
17,47 p. 100 d'alcaloïdes totaux.

(1) Nous devons faire remarquer que nous ne pouvons généraliser ; seules, les substances étudiées, entrent en cause.

Ce qui donne 0 gr., 43675 d'alcaloïdes pour 2 gr., 50 d'extrait correspondant à 20 grammes de noix vomique brute, ou

2 gr., 18375 d'alcaloïdes p. 100 de noix vomique.

2° *Essai.*

R. Fève de St Ignace pulvérisée desséchée (1)....... 20 gr.
Alcool à 60° q. s. pour obtenir .... 150 cc.

Epuisez la poudre de Fève de Saint Ignace, comme précédemment, par lixiviation jusqu'à ce que 150 cc de liquide soient recueillis. Evaporez le percolat et desséchez à l'étuve de Gay-Lussac.

Nous avons obtenu 5 gr., 50 de résidu sec titrant 10,55 p. 100 d'alcaloïdes totaux (2), d'où rendement de

27 gr., 50 d'extrait sec p. 100 de Fève de Saint Ignace desséchée et de 2 gr., 90125 d'alcaloïdes totaux, p. 100 de Fève de St Ignace desséchée.

TABLEAU VI. — Résumant les essais 1 et 2.

ESSAIS.	RÉSIDU SEC p. 100 de substance.	POURCENTAGE en alcaloïdes du résidu sec.	POIDS d'alcaloïdes p. 100 de substance.
1er Essai (Noix vomique)	12,50 p. 100	17,47 p. 100	2,183 p. 100
2e Essai (Fève de St Ignace)	27,5 p. 100	10,55 p. 100	2,901 p. 100

(1) Cette Fève de Saint Ignace présente la même division au tamis que la noix vomique employée dans l'essai précédent. (Tamis de soie n° 120 du Codex de 1884).

(2) Ce titre est toujours déterminé par la méthode volumétrique des Etats-Unis.

3e Essai.

R. Noix vomique pulvérisée desséchée .... 20 gr.
Alcool à 60° q. s. pour obtenir .... 150 cc.

Epuisez la noix vomique sans la dégraisser. Nous obtenons alors

0 gr., 4457 d'alcaloïdes pour 20 gr. de noix vomique
ou 2 gr., 2285 d'alcaloïdes p. 100 de noix vomique.

4e Essai.

R. Noix vomique pulvérisée desséchée .... 20 gr.
Alcool à 70° q. s. pour obtenir .... 150 cc.

Dégraissez la noix vomique par l'éther de pétrole, et épuisez la substance par lixiviation jusqu'à obtention de 150cc de produit.

Cette préparation nous conduit à

0 gr., 465 d'alcaloïdes totaux pour 20 grammes de noix vomique
ou 2 gr., 325 d'alcaloïde total p. 100 de noix vomique.

5e Essai.

R. Noix vomique pulvérisée desséchée ...... 20 gr.
Alcool à 70° q. s. pour obtenir .... 150 cc.

Epuisez la noix vomique par lixiviation comme précédemment mais sans la dégraisser.

Nous obtenons alors 0,474 d'alcaloïde total pour 20 gr. de noix vomique

ou 2,37 d'alcaloïdes p. 100 de noix vomique.

6e Essai.

R. Fève de Saint Ignace pulvérisée desséchée. 20 gr.
Alcool à 70° q. s. pour obtenir .... 150 cc.

Epuisez la poudre par lixiviation jusqu'à obtention de 150cc de teinture.

Nous trouvons qu'aux 20 grammes de Fève de Saint Ignace, correspond 0 gr., 605 d'alcaloïde total ou

3,025 d'alcaloïde total p. 100 de Fève de Saint Ignace.

TABLEAU VII.

DROGUE EMPLOYÉE.	ALCALOÏDES retirés dans 20 gr. de substance par l'alcool à 60.	ALCALOÏDES retirés dans 20 gr. de substance par l'alcool à 70.	POIDS D'ALCALOÏDES p. 100 de substance.
Noix vomique dégraissée ..	0,43675	0,465	2,325 p. 100
Noix vomique non dégraissée	0,4457	0,474	2,37 p. 100
Fève de Saint Ignace......	0,58025	0,605	3,025 p. 100

Conclusions résumant les essais de la Noix vomique et de la Fève de St Ignace utilisées au cours de ce travail.

1° Dans l'essai de la Noix vomique et de la Fève de St Ignace les chiffres trouvés sont un peu différents selon le degré de l'alcool employé ; il faudra donc indiquer ce degré.

2° La Fève de St Ignace que nous avons examinée renfermait plus d'alcaloïdes que la noix vomique qui a subi les mêmes essais.

3,025 d'alcaloïdes p. 100 de Fève de Saint Ignace.

2,37 d'alcaloïdes p. 100 de noix vomique,
les substances étant épuisées par de l'alcool à 70°.

Séparation de la strychnine.

Pour terminer ces comparaisons entre la Fève de Saint Ignace et la Noix vomique, nous avons isolé et dosé la strychnine, dans les alcaloïdes totaux correspondant aux essais
(5) et (6).

Pour cette manipulation nous avons suivi la méthode de la Pharmacopée Anglaise dans laquelle la strychnine est séparée par la combinaison qu'elle forme avec le ferrocyanure de potassium en milieu acide, sous forme de précipité.

1° Pour 20 grammes de noix vomique nous avons recueilli 0 gr., 149 de strychnine

ou 0,745 p. 100 de noix vomique.

2° 20 grammes de Fève de Saint Ignace ont donné 0,172 de strychnine

ou 0,860 p. 100 de Fève de Saint Ignace.

Conclusion. — Si l'on considère la quantité totale d'alcaloïdes renfermée dans chaque substance, l'on constate que la proportion de strychnine par rapport à cette quantité totale est un peu plus élevée dans la Noix vomique que dans la Fève de Saint Ignace.

En effet :

	ALCALOIDES TOTAUX —	STRYCHNINE. —
100 gr. de noix vomique renferment.....	2,37	0,745
100 gr. de Fève de St Ignace renferment.	3,025	0,860

CONCLUSIONS.

CONCLUSIONS

Ce travail terminé, si nous cherchons à résumer les conclusions qui découlent des recherches et des considérations exposées ci-dessus, nous noterons :

1° La lixiviation est le meilleur mode d'épuisement des substances étudiées. L'alcool à 70° convient bien comme liquide extracteur.

2° Les expériences, faites surtout pour bien déterminer les produits sur lesquels ont porté les essais comparatifs précédemment exposés, nous ont révélé (1) :

3 gr., 025 d'alcaloïdes totaux p. 100 de Fève de St-Ignace.
2 gr., 37 id. p. 100 de noix vomique.

Ces résultats ne nous permettent pas évidemment de généraliser et de définir d'une façon absolue la teneur en alcaloïdes de tous les échantillons de ces drogues. Nous avons en effet montré par des chiffres empruntés à divers auteurs (2) que cette teneur en alcaloïdes de la drogue primitive est susceptible de varier dans de larges limites.

3° Il est préférable de dégraisser la noix vomique ou les résidus obtenus dans les préparations, toutes les fois que l'on devra obtenir un extrait sec.

4° Le carbonate de potasse et la suie peuvent être supprimés dans la préparation des « Gouttes amères de Baumé ».

(1) Substances épuisées par de l'alcool à 70°.
(2) Introduction et exposé du sujet.

5° Toutes les préparations retirées des Loganiacées, doivent être rigoureusement dosées. Nous conseillons d'en déterminer le titre par la méthode volumétrique, telle qu'elle est indiquée dans la Pharmacopée des Etats-Unis, en y apportant de légères modifications.

6° Les gouttes amères de Baumé obtenues avec notre subtance-type, renferment 4 à 5 fois plus d'alcaloïdes que la teinture de noix vomique préparée selon les données indiquées à la Conférence Internationale de Bruxelles.

Remarque.— Dans les prescriptions adoptées à cette Conférence internationale, nous trouvons les indications ci-après (1) :

Strychni semen seu *Semen Strychni* seu *Nux vomica.*	Teneur alcaloïdique : 2,5 p. 100
Strychni tinctura seu *Tinctura stychni ; Nucis Vomicæ tinctura* seu *Tinctura Nucis vomicæ.*	Préparer à 10 p. 100 par percolation au moyen de l'alcool à 70°. Teneur alcaloïdique : 0,25 p. 100.
Strychni extractum seu *Extractum strychni ; Nucis Vomicæ extractum* seu *Extractum Nucis vomicæ.*	Préparer au moyen de l'alcool à 70°. Teneur alcaloïdique : 16 p. 100.

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie.* [6] tome XVI, p. 367, 1902.

A notre avis, cette teneur alcaloïdique exigée pour les semences de noix vomique, est trop élevée. La substance médicamenteuse que nous avons étudiée accusait seulement 2,37 d'alcaloïdes p. 100 de produit (1) et cependant, elle donne en l'épuisant par lixiviation avec de l'alcool à 70° un extrait titrant 21 p. 100 (Extraction selon la Pharmacopée Américaine). Nous pouvons même ajouter, que tous les extraits alcooliques que nous avons obtenus, ont un titre supérieur à 16 p. 100.

Telles sont les idées générales qui résultent de nos observations et de nos expériences personnelles; et, pour finir, nous nous permettrons d'indiquer le mode de préparation qui nous paraît convenir le mieux à chaque produit officinal.

§ 1er. — Préparation de l'extrait de noix vomique sec titrant 16 p. 100 d'alcaloïdes totaux (2).

Nous le préparerons, en suivant de très près les données de la Pharmacopée Américaine ; nous supprimerons cependant l'acide acétique, ce dernier ne paraissant pas d'une grande utilité. Les Américains le font figurer dans beaucoup de préparations ; chez nous, l'addition d'acide, dans ce genre d'épuisement, n'est pas entrée dans nos mœurs.

(1) Nous avons obtenu ce maximun en épuisant la poudre finement pulvérisée (tamis de soie n° 120, Codex 1884) par lixiviation avec de l'alcool à 70°. — La noix râpée traitée de façon analogue a donné seulement 2,20 d'alcaloïdes p. 100.

(2) Nous indiquons 16 p. 100; teneur réclamée à la Conférence internationale.

Préparation de l'Extrait de Noix vomique. — (Extractum nucis vomicœ).

R. Noix vomique râpée desséchée. 1000 grammes.
ou mieux grossièrement pulvérisée (tamis 25, Codex 1884).
Alcool à 70°.
Ether officinal.
Sucre de lait.
} q. s.

Mélangez la noix vomique avec 1000 grammes d'alcool, laissez macérer dans un vase bien couvert (1) pendant 48 heures. Ensuite, tassez fortement la masse dans un percolateur de verre cylindrique. — Versez l'alcool par petites fractions et continuez l'écoulement jusqu'à ce que la noix vomique soit épuisée. Il faut employer en tout environ 4 litres d'alcool. Distillez au bain marie et évaporez le résidu jusqu'à obtention de 150 grammes environ. Placez ce résidu dans un flacon d'un 1/2 litre et rincez le vase qui le contenait avec environ 50cc d'eau chaude en recueillant les eaux de lavage que vous ajouterez dans le flacon. Lorsque cet extrait liquide est froid, agitez-le avec 1/4 de son volume d'éther. (Agiter par renversements successifs et éviter la formation d'une émulsion). Décantez la couche éthérée et répétez cette opération plusieurs fois, jusqu'à ce que l'éther employé ne donne plus au papier de tache grasse permanente.

Evaporez l'éther et ajoutez au résidu huileux 15cc d'eau bouillante et de l'acide acétique goutte à goutte jusqu'à réaction acide permanente. Filtrez ensuite à travers un filtre mouillé ; lavez le filtre avec un peu d'eau et ajoutez ce liquide filtré à l'extrait liquide. Evaporez ce dernier jusqu'à ce que le résidu pèse environ 200 grammes. Laissez refroidir. Déterminez le poids exact.

(1) La précaution de laisser la poudre humectée en vase couvert, avant de la placer en percolateur, est indispensable ; elle permet un tassement plus régulier et elle évite la formation de voies dans la masse.

Prélevez 4 grammes de la masse et essayez le dosage par le procédé indiqué ci-dessous en employant les quantités de liquide indiquées pour 2 grammes d'extrait sec.

Dans une autre quantité de 5 grammes déterminez la quantité d'eau en faisant sécher à 100° dans une étuve de Gay-Lussac.

Déduisez la quantité de sucre de lait nécessaire pour amener l'extrait sec au titre de 16 p. 100 (*alcaloïdes totaux*) (1).

Ajoutez ce sucre de lait à la masse, desséchez jusqu'à complète siccité. — Réduisez l'extrait en poudre et conservez-le dans des flacons bien bouchés.

Essai de l'Extrait de Noix vomique.

R.	Extrait de noix vomique desséché à 100°.	2 grammes.
	Alcool à 94°-95°.	q. s.
	Ammoniaque (0,960).	
	Chloroforme.	
	Acide sulfurique décinormal.	
	Potasse hydratée centinormal.	

Dans une ampoule à robinet, fermée par un bouchon en verre, introduisez 2 grammes d'extrait sec de noix vomique. Ajoutez 20 centimètres cubes d'un mélange formé de 2 volumes d'alcool, 1 vol. ammoniaque et 1 vol. d'eau ; agitez jusqu'à ce que l'extrait soit bien délayé. Ensuite, ajoutez 20 centimètres cubes de chloroforme et agitez pendant 5 minutes. Laissez se séparer le chloroforme ; enlevez-le aussi complètement que possible ; faites passer sans agiter quelques centimètres cubes de chloroforme pour laver le tube. Répétez l'extraction avec 2 autres portions de chloroforme de 15 cent. cubes chacune et lavez l'entrée du tube à chaque fois. Réunissez les solutions chloroformiques ; évaporez-les

(1) Le problème a été résolu lorsque nous avons exposé la préparation de l'extrait américain. Ce dernier a été amené à 15 p. 100.

et ajoutez au résidu *20 cent. cubes d'acide sulfurique décinormal*, mesuré avec grand soin. Remuez doucement et ajoutez 20 cent. cubes d'eau chaude pour faciliter l'épuisement de la masse. Chauffez jusqu'à 80° environ.

Ajoutez après refroidissement, 2 cent. cubes d'une solution de bois du Brésil (1) et ensuite versez avec précaution la *solution centinormale de potasse*, jusqu'à ce que une couleur rose permanente soit produite par l'action d'un léger excès d'alcali sur le bois du Brésil servant d'indicateur.

Divisez le nombre de centimètres cubes de potasse centinormale employés, par 10, retranchez le nombre trouvé de 20 (les 20^{cc} de $S\,O^4\,H^2$ décinormal) ; multipliez le reste par 0,0364 et ce produit par 50 (ou multipliez tout de suite par 1,82), ce qui donnera le pourcentage d'alcaloïdes dans l'extrait.

Le nombre 0,0364 est le facteur trouvé en prenant la moyenne des poids moléculaires de la strychnine et de la brucine.

§ 2e. — Préparation d'un extrait fluide titrant 1,60 p. 100 grammes d'alcaloïdes totaux.

Si l'on voulait préparer un tel extrait, on l'obtiendrait facilement en partant de l'extrait sec titré à 16 p. 100 d'alcaloïdes.

§ 3e. — Préparation de la Teinture de noix vomique.

(*Tinctura nucis vomicæ*).

Teneur alcaloïdique 0,25 p. 100 (2)

R. Extrait sec de noix vomique à 16 p. 100 d'alcaloïdes . 15 gr., 62
Alcool à 70° q. s. pour obtenir.................. 1000 gr.

Faites dissoudre l'extrait dans la quantité d'alcool nécessaire pour que la teinture représente 1000 grammes.

(1) Préparée, comme il a été dit au chapitre « Dosage des alcaloïdes dans l'extrait de noix vomique ».

(2) Teneur prescrite à la Conférence de Bruxelles.

Essai.

Si 100 grammes de teinture de noix vomique sont évaporés à siccité et dosés par la méthode indiquée, ils doivent contenir environ 0,25 d'alcaloïdes.

N. B. — Nous préférons ce mode de préparation, à l'épuisement de la semence par l'alcool, parce que, en opérant ainsi, nous n'avons pas à nous préoccuper de la teneur alcaloïdique de la Noix vomique.

§ 4e. — Préparation des Gouttes amères de Baumé, titrant 1 p. 100 d'alcaloïdes (1).

R. Fève de Saint Ignace râpée desséchée.... 100 gr.
Alcool à 60° q. s. pour obtenir environ. 200 gr. de produit.

Humectez la Fève de Saint Ignace râpée, avec 100 grammes d'alcool à 60° et introduisez le mélange dans le percolateur. Laissez macérer 24 heures, puis provoquez l'écoulement, en ouvrant le robinet et en ajoutant le liquide extracteur par petites quantités. Fermez le robinet après obtention de 200 grammes de produit environ.

Prélevez 10 grammes de la masse et faites le dosage par le procédé indiqué pour l'extrait de noix vomique en passant par le résidu sec.

Le titre étant trouvé ajoutez la quantité d'alcool à 60° nécessaire, pour que la préparation renferme 1 p. 100 d'alcaloïdes.

N. B. — Il faudra parfois ajouter une quantité relativement importante d'alcool ; ainsi, la teinture de Fève de Saint Ignace

(1) La préparation que nous avons obtenue en suivant les données du Codex titrait 1,08 p. 100. — Nous conseillons donc une légère diminution de la teneur alcaloïdique.

que nous avons obtenue par lixiviation (préparation F), renfermait environ 1,229 p. 100 d'alcaloïdes.

Les Gouttes amères de Baumé ainsi préparées renferment 4 fois plus d'alcaloïdes que la teinture de noix vomique.

Vu, bon à imprimer,
Le Président de la Thèse,
Em. BOURQUELOT.

Vu,
Le Directeur de l'Ecole,
L. GUIGNARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur d'Académie de Paris,
LIARD.

---

ait

nt

TABLE DES MATIÈRES





